

# Lyon Chirurgical

---

## TRAVAUX ORIGINAUX

### Étude sur les voies d'abord chirurgical du plexus hypogastrique et de son ganglion

PAR

V. ROCHET et A. LATARJET

Latarjet et Bonnet ont donné récemment, dans ce journal, une étude du plexus hypogastrique chez l'homme (1); par bien des points, elle diffère des connaissances classiques que nous avons de ce plexus, et comme elle a été appuyée sur de minutieuses et multiples dissections, elle peut être considérée comme l'expression de la vérité anatomique.

Ce travail semble avoir bien établi que le plexus hypogastrique, destiné à l'innervation des vaisseaux et des organes intra-pelviens et né à l'endroit où finit le plexus lombo-aortique, c'est-à-dire au niveau de la terminaison de l'aorte, descend ensuite dans l'excavation pelvienne, et s'élargit à droite et à gauche de cette excavation en une lame nerveuse très développée, le *ganglion hypogastrique*, d'où partent les rameaux vasculaires et viscéraux du pelvis; en cours de route, ce plexus s'anastomose d'ailleurs très largement avec la chaîne du sympathique et avec le plexus sacré.

---

(1) Le plexus hypogastrique chez l'homme, *Lyon Chirurgical*, t. IX, n° 6, p. 619, juin 1913.



# Contribution à l'étude des greffes thyroïdiennes

PAR

Henri PASCHOUD

de Lausanne

(Service de chirurgie de l'hospice de l'enfance, professeur R. Vulliet.  
Institut pathologique de Lausanne, professeur H. Beitzke).

L'idée de ce travail nous fut donnée par un cas très curieux d'auto-greffe de tissu thyroïdien que nous avons eu l'occasion d'étudier au dispensaire de l'Hospice de l'Enfance, en août 1912.

A deux reprises, distantes de nombreuses années, des parcelles de corps thyroïde restées englobées fortuitement dans une cicatrice de strumectomie se sont développées jusqu'à donner des tumeurs de grosseur fort appréciable.

A notre connaissance, rien de semblable n'a été encore observé (\*) et, à une époque où le sujet des transplantations d'organes est de toute actualité, il nous a paru utile de ne pas laisser passer un cas qui vient apporter un appui sérieux à ceux qui croient en l'avenir des greffes thyroïdiennes.

Notre intention première était de relater uniquement cette observation personnelle. Mais la nature du cas, son anatomie pathologique en particulier, nous obligea très vite à élargir le cadre de cette étude. Il n'existe, en effet, aucun travail d'ensemble pouvant nous renseigner sur l'état actuel de la question, soit comme expérimentation chez l'animal, comme application à la pathologie humaine ou, surtout, comme résultats pratiques obtenus. Il nous a semblé nécessaire de combler cette lacune.

---

(1) A ce propos les cas de Meyer (103) et de Rapin (115) sont à rapprocher du nôtre. Dans les deux, il s'agit d'adénofibromes développés dans une cicatrice des parois abdominales consécutivement à une hystéropexie.



Après un court aperçu historique, nous passerons en revue les principales expériences exécutées chez l'animal, puis les essais tentés chez l'homme. Nous rappellerons rapidement les principales données résultant des recherches histologiques, puis nous chercherons à tirer du tout les conclusions qui s'en dégagent avant d'aborder l'étude de notre observation personnelle.

Il va sans dire que nous avons exclu du cadre de ce travail la question des parathyroïdes et de leurs greffes. Nous tenons cependant à dire que l'étude en est fort peu avancée et que les résultats obtenus à cette heure ne sont guère encourageants (58, 97, 94, 68, 111, 6, 129). On admet généralement que l'ablation des parathyroïdes provoque la tétanie, et celle de la thyroïde le myxœdème post-opératoire; d'après de nouvelles données, l'action serait loin d'être aussi distincte, puisque, d'une part, la substance thyroïdienne possède un certain pouvoir antitétanique (\*), et que, d'autre part, il existe une union fonctionnelle entre thyroïde et parathyroïde (Eppinger). Il serait donc intéressant et peut-être de grande utilité d'arriver à exclure des greffes thyroïdiennes le tissu parathyroïdien, et c'est loin d'avoir été le cas jusqu'à présent. Nombre de greffes thyroïdiennes sont des greffes thyroïdo-parathyroïdiennes. Nous savons, en effet (Getzowa 63, Langhans 91), qu'à côté des parathyroïdes externes, il existe assez fréquemment chez l'homme et quelques espèces animales des parathyroïdes internes se trouvant à l'intérieur du corps thyroïde. Ce serait donc une utopie que de croire à la possibilité de greffes thyroïdiennes toujours pures. Il serait très important, en pratique, pour la greffe thyroïdienne expérimentale de diminuer le nombre considérable des animaux succombant à la tétanie après la thyroïdectomie totale, et, pour ce faire, épargner les parathyroïdes externes. Malheureusement, cela ne semble guère compatible avec une thyroïdectomie totale qui atteint fatalement les parathyroïdes externes, vu leurs rapports étroits avec le corps thyroïde.

Les parathyroïdes externes se trouvent généralement à la partie postéro-externe des lobes; on en trouve fréquemment une au point d'abouchement de l'artère thyroïdienne inférieure dans le corps thyroïde (\*\*) (Getzowa 63, Kummer 90).

---

(\*) Qui n'est pas à attribuer à la présence de parathyroïdes internes puisque la substance parathyroïdienne elle-même est inactive contre la tétanie.

(\*\*) Il existe aussi des parathyroïdes aberrantes (pointe du thymus surtout).



Dans ces derniers temps, on attribue à l'absence totale de parathyroïdes d'autres influences encore (artério-sclérose, altérations des os, etc.). A ce propos, nous tenons à signaler la publication éminemment instructive d'un cas de Kummer (90).

### HISTORIQUE

Les greffes thyroïdiennes sont si intimement liées à la découverte du myxœdème opératoire qu'on ne peut toucher à l'une sans toucher à l'autre, et cela d'autant plus que toutes deux évoquent le nom du même homme. N'oublions pas, en effet, que si c'est à Reverdin et à Kocher qu'il faut rapporter l'honneur de la découverte du myxœdème opératoire, Schiff (125), dès 1859, à la suite de thyroïdectomies chez divers animaux, avait observé des effets particuliers, qu'il fit connaître, sans éveiller, du reste, aucun écho.

En octobre 1874, Kocher (80) signala un cas de crétinisme survenu après extirpation de goitre.

Le 13 septembre 1882, Reverdin, dans une communication à la *Société médicale de Genève*, signale chez l'homme, la fréquence d'accidents spéciaux après ablation du corps thyroïde.

Au début de 1883, en collaboration avec Aug. Reverdin (117 bis), il commence la publication d'un travail important où il fait remarquer la similitude des symptômes avec ceux du myxœdème et propose le nom de *myxœdème opératoire*.

Le 4 avril 1883, Kocher (84) apporte au *Congrès allemand de chirurgie*, à Berlin, les résultats de recherches sur 104 opérations de goitre. Il y montre que, sur 24 extirpations totales, 18 ont été suivies de symptômes cachectiques, et il propose d'appeler la nouvelle maladie : la *cachexie strumiprive* (\*).

La question de la priorité de la découverte resta longtemps pendante; elle paraît avoir été tranchée d'une heureuse façon par le public médical, qui mêle à la fois les noms de ces deux éminents chirurgiens et les dénominations qu'ils ont choisies : *myxœdème opératoire* et *cachexie strumiprive*.

De nombreux chirurgiens viennent confirmer les observations

---

(\*) Ce sujet a été traité à fond dans la magistrale étude du professeur Combe (22) sur le myxœdème *Revue Médicale S. R.* 1897. Nous ne saurions mieux faire que d'y renvoyer le lecteur.



faites : Juillard, Borel, Bircher, Baumgartner, Kœnig, Schramm, Bruns, Stokes, Gordon, et d'autres.

Dès qu'il eut connaissance de la découverte Kocher-Reverdin, Schiff (124) se remit à ses expériences; à peine une année s'est-elle écoulée, qu'il en publie les résultats, dont nous extrayons les conclusions principales :

I. Les carnivores et omnivores meurent rapidement quand on leur enlève la thyroïde (chiens et chats).

II. Les herbivores supportent bien la thyroïdectomie et survivent indéfiniment à l'opération.

III. La thyroïdectomie perd ses dangers chez les carnivores si l'on a introduit et fixé préalablement dans la cavité abdominale une glande thyroïdienne provenant de la même espèce animale.

De nombreuses et rapides observations complétèrent bientôt la découverte de Schiff.

Colzi, Sanquirico, Horsley, Albertoni et Tizzoni, Fuhr, Von Eiselsberg, Rogowitsch et Fano confirmèrent successivement l'exactitude de la première des thèses par leurs expériences sur le chien, le chat, le renard et le singe.

La deuxième conclusion, d'abord approuvée par Colzi, Ughetti, Tizzoni, Rapp, Sanquirico, Allare et Evald a été reprise de façon plus récente par Hofmeister, Gley, de Quervain, Cristiani Rapp et Von Eiselsberg. Ces derniers auteurs ont démontré, chez le lapin, le rat, la chèvre et le mouton, que cette conclusion de Schiff avait besoin d'un corollaire; en effet, en enlevant les thyroïdes accessoires (parathyroïdes) avec la thyroïde, ils provoquèrent les mêmes terminaisons fatales que chez les carnivores, de façon plus lente seulement.

La troisième conclusion de Schiff, celle qui nous intéresse plus spécialement dans ce travail, fit plus de bruit encore que les deux autres; on avait à peine entrevu les graves conséquences des thyroïdectomies de cette époque, qu'on en présentait le remède. Là, pourtant, la confirmation se fit attendre, les successeurs immédiats de Schiff ne furent pas heureux dans leurs expériences, et ce n'est que plusieurs années plus tard (deuxième publication de Von Eiselsberg) que la découverte put être étayée expérimentalement. Peu après, Cristiani en étendit la portée aux carnivores.

Schiff passa donc et passe encore souvent pour avoir, le premier,



réussi des greffes thyroïdiennes. Ce n'est pas tout à fait exact; du reste, la troisième thèse de Schiff était trop absolue. Grâce à la greffe, la thyroïdectomie ne perdait que ses dangers immédiats. Comme le dit Cristiani (39) (*loc. cit.*), « la plupart des auteurs qui ont traité successivement cette question ne paraissent pas avoir exactement apprécié la portée de ces expériences. » Schiff, avec la modestie qu'on lui connaît, n'a jamais eu la prétention d'avoir réussi des greffes thyroïdiennes; il dit lui-même n'avoir eu que peu de succès. Il admet la résorption plus ou moins rapide des greffes et considère l'animal comme ayant été simplement mis au bénéfice d'une privation lente de sa glande au lieu de l'action brutale de la thyroïdectomie pure et simple.

Schiff a le mérite d'avoir, le premier, pratiqué des greffes thyroïdiennes et celui, plus grand encore, d'avoir montré aux chercheurs le plus vaste champ d'activité qui soit. On ne peut, en effet, douter que ce ne soit la greffe thyroïdienne qui ait attiré l'attention sur les transplantations d'organes et en particulier sur les transplantations des glandes dites « à sécrétion interne », qui, de l'avis de tous, se prêtent le mieux à la chose.

Dès 1884, à l'intérêt tout physiologique de la question se joignit l'intérêt du but thérapeutique à atteindre et, malheureusement aussi, celui de la grande difficulté technique à vaincre. Bien des auteurs paraissent avoir été si absorbés par ce dernier point, qu'ils en ont négligé de conduire leurs expériences avec toute la rigueur désirable, frustrant ainsi leur œuvre d'une bonne part des résultats qu'on pouvait en attendre.

#### EXPÉRIENCES CHEZ L'ANIMAL

Au début de cette étude, il nous semble utile de donner une courte notice explicative de la nomenclature appliquée aux différentes greffes thyroïdiennes, ceci dans le but d'éviter toute confusion au lecteur peu habitué à cette terminologie spéciale. L'accord, à ce sujet, est, du reste, loin de régner dans la littérature; nous empruntons nos définitions à Lexer (95).

On appelle :

*Greffe alloplastique* : greffe de l'animal sur l'homme ou greffe d'une espèce animale sur une autre espèce animale.



*Grefte hétéroplastique* : greffe d'un individu sur un autre de même espèce.

*Grefte autoplastique* : greffe d'un individu sur le même individu.

Carle (14), en 1888, opéra à la manière de Schiff; mais, moins heureux que lui, ne trouva pas même une seule greffe au bout de deux mois à peine.

De 1889 à 1891, Drobnik (49), d'une part, Fano et Zanda (55), de l'autre, retrouvèrent deux greffes, mais bornèrent là leurs recherches; Zuccaro (146) et Eiselsberg (50) firent en vain les premières hétéro-transplantations, et Feretti (57), sur 24 expériences, n'eut pas un seul succès. En général, les greffes de ces auteurs s'atrophiaient rapidement et leurs animaux succombaient de même.

En 1892, Sgobbo et Lamari (128), dans une autogrefte, eurent un succès partiel et momentané; ils échouèrent dans trois hétérogreffes où ils avaient attendu deux, trois et quatre jours après la thyroïdectomie, avant de faire la transplantation; les animaux succombèrent rapidement.

Canizzaro (13) (1892), déviant de la méthode suivie jusqu'à lui, greffa la thyroïde sur les muscles du cou et eut ainsi quelques succès momentanés. Il paraît s'être occupé, le premier, du problème histologique. Ughetti (139) (1892) expérimenta chez des sujets d'espèces variées. Il se montre très sceptique sur l'utilité éloignée des greffes et il prétend que l'extirpation secondaire de la greffe n'est pas toujours fatale à l'animal.

Bouchard (11) (1892) greffa les glandes de douze chiens dans le péritoine d'un treizième thyroïdectomié plus tard. Ce dernier survécut deux fois plus de temps que les autres.

Von Eiselsberg (51), en 1892, employa une nouvelle méthode. Comme lieu, il choisit l'espace situé entre le péritoine et les aponevroses (chat). Il fixe, le premier, certains points techniques; il donne une grande importance à la plus stricte asepsie et proscrit les antiseptiques; le transport de la greffe doit être fait le plus rapidement possible. Il réussit ainsi à démontrer la conservation des greffes pendant deux et trois mois. En extirpant de un à trois mois ses greffes, il provoqua, dès le deuxième jour, des phénomènes tétaniques et ses animaux succombèrent tous. Histologiquement, il fut frappé de la vascularisation des greffes faites.



A peu près à la même époque, le professeur Cristiani (24-47) commence la longue série de ses recherches, qui s'étendent jusqu'à ces dernières années et qui font de lui un des plus importants pionniers des greffes thyroïdiennes.

Vu la multiplicité énorme de ses expériences, tant au point de vue du nombre, du genre de greffe, du genre d'animal, que du lieu choisi, nous ne pouvons donner ici qu'un aperçu très sommaire des travaux de cet auteur.

Quant à ses belles études histologiques, nous les reprendrons plus loin.

Il commença par démontrer que, chez le rat, la greffe peut durer autant que la vie de l'animal (la vie du rat blanc, en captivité, ne dépasse pas deux ans), qu'on a grand avantage à greffer de petits morceaux pour bénéficier d'une reprise précoce, que les morceaux greffés peuvent non seulement ne subir aucune atrophie, mais augmenter de volume de façon considérable. Il conclut : « La greffe thyroïdienne (péritonéale) pratiquée après thyroïdectomie, chez le rat, peut constituer un organe permanent ayant les attributs morphologiques du corps thyroïde (38). »

Le grand succès de la médication thyroïdienne vint porter un rude coup aux partisans de la greffe et leur activité en fut considérablement ralentie de 1894 à 1898, si l'on en juge par la rareté des publications.

Pantaleone (107) (1897) thyroïdectomia partiellement ses animaux et greffa le lobe extirpé dans la cavité péritonéale; il arrive à la conclusion que *toujours* le lobe thyroïdien laissé en place s'hypertrophie. Il n'a retrouvé qu'une fois une de ses greffes, l'examina au microscope et il insiste sur son extrême vascularisation.

Munk (105) (1897) (expériences de 1892-1893) répéta les expériences de Von Eiselsberg chez le rat. Sur 31 sujets, il réussit 17 greffes. Comme Von Eiselsberg, il obtint l'apparition de tétanie par ablation de la greffe sans l'avoir obtenue par la thyroïdectomie suivie ou précédée de greffe. Mais, contrairement à Von Eiselsberg, il met en doute l'utilité éloignée des greffes, croit à leur disparition finale et déclare que la thyroïde n'est pas un organe nécessaire à la vie et que les accidents observés sont à rapporter à une cause opératoire.

Enderlen (53) (1898), après de nombreuses expériences chez le



chien et le chat, ne considère pas les greffes thyroïdiennes comme capables d'une fonction durable, conclusion qu'il tire du fait qu'avec des greffes bien réussies, présentant la structure histologique d'une glande quasi normale, les animaux périssent infailliblement dans un laps de temps ne dépassant pas six mois. Il s'est occupé de façon très sérieuse du côté histologique de ses greffes.

Sultan (133) (1898) expérimenta sur 11 chats (greffes péritonéales); il réussit ses greffes, les extirpant toutes entre vingt-quatre heures et neuf semaines après la transplantation, et ne s'occupa que de leur étude histologique.

Cristiani (39), de 1901 à 1906, reprend la question en expérimentant chez les animaux les plus divers. Comme lieu, il choisit tantôt le péritoine, tantôt le tissu cellulaire sous-cutané; il proscriit les points de suture fixant la greffe, comme exposant inutilement cet organe à des manipulations; il condamne les antiseptiques sans rechercher non plus une aseptie complète. La présence, dans la greffe, d'une partie de la capsule du corps thyroïde faciliterait sa reprise; le tissu greffé doit l'être le plus rapidement possible; si l'organe à greffer est petit et mince, on peut le greffer tel quel, sinon, il faut le morceler. *Un défaut thyroïdien complet serait une circonstance favorable pour une reprise et un développement rapide d'une greffe.*

La greffe thyroïdienne lui a réussi chez toutes les espèces animales chez lesquelles il l'a essayée. Les greffons plats ou allongés sont, pour les greffes, ceux qui conviennent le mieux. La greffe pratiquée selon sa technique pourrait non seulement se conserver indéfiniment, mais s'accroître selon les besoins de l'organisme.

Il cite, chez le chat, une greffe datant de quatre ans et demi, présentant une structure thyroïdienne parfaite et une extrême vascularisation.

Il insiste sur le rapport direct qu'il y a entre la valeur physiologique d'une greffe et son état de vascularisation (40), *constatant que là où la glande greffée est nécessaire, sa vascularisation est bien plus abondante que là où elle est superflue.*

Il fait observer que cette quantité de vaisseaux, si souvent constatée dans les greffes, est bien faite pour argumenter en faveur de la fonction du greffon si l'on se rappelle que tous ces vaisseaux ne peuvent être que de formation nouvelle.



Tandis que le zèle des auteurs précédemment cités se ralentit progressivement, Cristiani, d'année en année, apporte de nouvelles et nombreuses contributions. Dans ses expériences, il donne une préférence de plus en plus marquée au tissu sous-cutané pour sa grande facilité d'exécution et de contrôle, tout en attribuant à la greffe péritonéale une réussite plus constante.

Il s'attache ensuite à démontrer que les greffes faites par sa méthode sont des organes capables de résister à des lésions graves. Par des injections expérimentales (36) (45) streptococciques, staphylococciques, de bacille pyocyanique, de colibacille, par des injections de bactéries nécrosantes, d'essence de térébenthine, il trouve que les greffes trop récentes succombent, mais que les greffes reconstituées, bien qu'atteintes par l'infection, y résistent et se guérissent dans les mêmes conditions qu'une thyroïdite dans une glande normale.

Ses greffes réussissent aussi bien chez les reptiles que chez les mammifères; chez les oiseaux, les poissons et les amphibiens, après de nombreux échecs, il arrive aux mêmes résultats. Il montre ensuite (31) que les greffes sur l'animal non thyroïdectomié n'augmentent pas notablement de volume, elles ne commencent à croître que lorsqu'on extirpe progressivement leur glande; il confirme ainsi sa théorie du *besoin thyroïdien*, précédemment indiquée.

Pour démontrer le degré de vitalité des greffes réussies, il essaya de les extirper et de les réimplanter (24) : les greffes trop jeunes succombèrent, les greffes reconstituées s'implantèrent fort bien.

Il montre que, dans certains cas, l'emploi, comme greffon, de tissu thyroïdien altéré (dégénérescence colloïde et parenchymateuse) n'empêcha pas la reprise de la greffe ; dans la suite même, ces tissus altérés se régénérèrent et donnèrent des greffes ayant l'aspect du tissu thyroïdien normal.

Il essaya d'exposer à l'air du tissu thyroïdien avant de le greffer. Après dix secondes d'exposition déjà, la greffe ne lui réussit plus.

Continuant dans cette direction, il réussit des greffes après les avoir conservées de deux à dix minutes dans de l'eau salée (25) : 9/1000. La température la plus favorable serait de 37 à 40 degrés (thèse de M<sup>me</sup> Koucharzewska) (89).

Au delà de dix minutes, il trouva les greffes soit atrophiées, soit en voie d'atrophie. Il réussit de bonnes implantations avec de la



thyroïde de rat ayant séjourné jusqu'à quarante-cinq minutes dans du sérum de lapin préalablement desséché et dilué au moment de s'en servir. Avec M<sup>me</sup> Ouspensky (106 *bis*), il démontre (26) que la cocaïne, à n'importe quelle concentration, provoque des lésions de thyroïdite dans les greffes; son emploi est donc à déconseiller.

Il s'attaque ensuite à la greffe hétérothyroïdienne (28); il montre que ses résultats sont mauvais, soit lorsque la greffe a lieu entre classes et ordres, soit entre genres et espèces. Selon lui, les greffes entre races et variétés, ce qu'il y a de plus proche (sens zoologique), donneraient dans la règle de bons résultats.

Il a fait essayer (M<sup>lle</sup> Goukassian, thèse de Genève, 1905) (66), des greffes de tissu thyroïdien provenant d'animaux morts. Le résultat en fut négatif.

Le sérum antidiphthérique employé comme liquide conservateur de greffes thyroïdiennes se montra inférieur au sérum de lapin précédemment cité (47).

Par d'autres expériences encore, Cristiani constate que la greffe a vraiment besoin d'un défaut thyroïdien pour se développer et que ce qu'il appelle : greffes thyroïdiennes superflues (31) (thyroïde intacte), sont rapidement et constamment voués à l'atrophie. Les greffes de tissu thyroïdien normal d'un jeune animal donneraient de meilleurs résultats que celles de l'animal adulte.

Cristiani (30), enfin, désirant montrer l'utilité de la greffe, en vit plusieurs s'atrophier en donnant aux sujets (rats) des pastilles de corps thyroïde à très haute dose; il explique la chose en disant qu'il rendait la greffe non indispensable et qu'elle se trouve alors dans des conditions de greffe superflue (\*).

M<sup>lle</sup> Borowsky (11 *bis*) arrive à la conclusion que, dans les greffes de Cristiani, le degré d'hypertrophie était proportionnel aux besoins de l'organisme en fonction thyroïdienne.

Payr (\*\*), en 1902, essaya de greffer un lobe de thyroïde dans la cavité médullaire du fémur d'un chien, mais, malheureusement, le chien mourut avant l'extirpation du second lobe.

En 1906, Payr (108) apporte, au XXXV<sup>e</sup> Congrès de chirurgie, à

---

(\*) Une explication plus simple ne serait-elle pas d'en attribuer l'effet à l'iode contenu dans le médicament?

(\*\*) Cit. par Kocher.



Berlin, son remarquable travail sur les implantations de thyroïde dans la rate.

Il montre que les dangers d'hémorragies ne sont pas terribles et qu'on arrive facilement à les surmonter. Ce premier point fixé, il considère la rate comme de premier choix pour les transplantations d'organes, vu les conditions très favorables de sa vascularisation. Ses expériences, conduites de façon très stricte et contrôlées par de minutieux examens microscopiques, lui donnèrent raison. Il arriva à démontrer la persistance des greffes, avec conservation de la fonction, jusqu'à trois cents jours. Sur ces 48 cas, il n'en considère que 18 comme concluants, faute de n'avoir pu observer les autres avec assez de précision. Il fit en général l'opération en deux temps, ne complétant la thyroïdectomie que dix à trente jours après la greffe. Il eut certainement de nombreux échecs, mais, comme on l'a fait remarquer (Von Eiselsberg), un cas réussi prouve infiniment plus, pour une expérience, que toute une série d'échecs contre cette même expérience.

Par comparaison entre la transplantation thyroïdienne dans la rate et les transplantations en usage, il arrive à cette conclusion finale : « Grâce à l'intensité de la vascularisation, la circulation de la greffe se rétablit avec la plus extrême rapidité, les processus régénératifs sont beaucoup plus prompts et la nécrose centrale (observée dans presque toutes les greffes) est bien moins étendue. Son procédé est, en deux mots, le suivant :

1. Extirpation du lambeau de thyroïde à greffer.
2. Mise à découvert de la rate.
3. Préparation dans la rate d'une petite poche ayant la dimension et la forme du lambeau à transplanter.
4. Mise en place du lambeau, suture.
5. Fixation de l'épiploon tout autour de l'incision dans la rate.

Ribbert (120) et Pfeiffer (110) firent, avec peu de succès, quelques essais de transplantations hétéroplastiques.

Kocher (81), en 1908, combat le procédé de Payr; il le déclare d'une exécution souvent peu facile et risquée, et, pour cette cause, il lui préfère la transplantation dans un os, le tibia, non dans la diaphyse comme l'avaient essayé Payr et Moskowicz (\*), mais dans la

---

(\*) Cit. par Payr (108) et Kocher (81).



région qu'il a nommée lui-même métaphyse. Il considère cette méthode comme simple et facilement exécutable, offrant peu de dangers et n'exposant pas aux risques d'abcès et de péritonites de celle de Payr. Il en recommande l'exécution en deux temps : premièrement, trépanation de l'os et mise en place dans la cavité d'une boule d'argent ou d'un ballon de caoutchouc pendant sept à dix jours, puis substitution à la boule d'argent du lambeau de thyroïde à greffer.

M<sup>lle</sup> Serman (127) a expérimenté cette méthode sous la direction de Kocher. De ses huit tentatives, les trois premières, faites en un temps, échouèrent; la quatrième fut exécutée en partie double : une greffe en un temps, l'autre en deux temps; comme précédemment, le résultat fut nul et on ne retrouva pas de greffes. Deux essais de greffe dans la rate, suivant la méthode de Payr, échouèrent à cause de la mort rapide des sujets. Une greffe sous-cutanée, exécutée en deux temps, après mise en place préalable d'un ballon, permit de retrouver, au bout de quatorze jours, un greffon qu'elle qualifie de « petit et atrophié ». Une greffe exécutée en un temps dans la métaphyse tibiale fut retrouvée, au bout d'un mois, englobée dans une masse de tissu conjonctif; le centre de la greffe était complètement nécrosé et seuls de minimes restes thyroïdiens étaient conservés à la périphérie. La dernière greffe, exécutée en deux temps, dans la métaphyse tibiale, montra le même tableau, à l'exception d'une nécrose centrale un peu moindre; elle présentait une forte infiltration leucocytaire.

L'extirpation totale de la thyroïde fut toujours entreprise peu de temps (quinze jours) après la greffe, et tous les sujets succombèrent rapidement à des phénomènes tétaniques. Les résultats sont donc fort peu éloignés.

La plupart des greffes de Serman furent des greffes parathyroïdiennes ou thyroïdo-parathyroïdiennes.

Carraro (16), après essais comparatifs, voit d'un œil très favorable le tissu cellulaire sous-cutané pour les greffes thyroïdiennes; la guérison y serait plus rapide que dans la rate, le foie et les os. Il attribue une valeur essentielle à un bon afflux de lymphe pour une reprise rapide de greffe; il considère que dans les organes à très riche vascularisation un afflux de sang liquide qui s'organise rapidement doit être plutôt un obstacle à la reprise immédiate de la greffe.



Carrel (19), en 1905, orienta les méthodes de greffe thyroïdienne dans une direction toute nouvelle. Il extirpa, chez un gros chien, un lobe entier de thyroïde avec ses vaisseaux; puis, au bout d'une demi-heure, le réimplanta en renversant la circulation. Grâce à sa méthode de suture vasculaire, il anastomosa le bout périphérique de l'artère avec le bout central de la veine et inversement. Après huit mois, on pouvait palper une glande légèrement grossie et y constater une dilatation systolique. A côté d'une longue série de transplantations de reins (20), réussies par cette méthode, on ne trouve qu'un seul cas de transplantation de thyroïde, sur lequel, malgré nos tentatives, nous n'avons pu obtenir de résultat éloigné.

En 1908, Stich et Makkas (132) firent plusieurs expériences analogues, suivant à peu près la méthode de Carrel et Guthrie pour la suture vasculaire, mais ils ne renversèrent pas la circulation. Aussitôt après, il extirpaient le reste de la thyroïde. Ils expérimentèrent sur le même animal, d'un côté à l'autre, et aussi d'un animal à un autre. Dans les cas où la transplantation leur a réussi, ils n'ont jamais eu de phénomènes tétaniques; dans ceux où la nécrose survint, ils en ont souvent observé, sans que cela soit pourtant la règle. Leur plus longue observation porte sur deux cent quarante-cinq jours; ils l'interrompirent à ce moment en sacrifiant l'animal. Ils complétèrent leurs expériences par des études microscopiques intéressantes, montrant que les greffes réussies présentaient absolument la structure de la glande normale. Les autogreffes ont réussi même après attente d'une heure et demie jusqu'à la réimplantation; les transplantations d'un animal sur un autre ne leur ont pas réussi.

Tereschowitch (136), en 1909, publie des essais expérimentaux intéressants. Il fit des greffes sous la peau, dans la rate, dans le péritoine et dans le scrotum; de l'homme sur un animal, d'une espèce animale sur une autre, d'un individu sur un autre de la même espèce et enfin sur le même animal. Il n'arriva pas au but qu'il s'était proposé et qui était de déterminer le lieu favorable par excellence à une transplantation thyroïdienne. Ses greffes auto et hétéroplastiques ont réussi; elles réussissent d'autant mieux, que les sujets sont plus étroitement apparentés. Ses greffes alloplastiques ne réussissent pas, la résorption en est très rapide. Il déclare l'hétéroplastique seule importante pour la pratique et qu'avec elle seule il faut chercher le lieu d'implantation le plus favorable aux greffes.



Salzer (123), en 1909, expérimenta sur 60 lapins en observant la technique fixée par Von Eiselsberg et suivit le sort de ses greffes depuis trois jours jusqu'à neuf mois, époque où, d'après Payr, la greffe peut être considérée comme définitive. Il présenta avec chaque cas de méticuleuses observations histologiques. *Comme Cristiani, il est d'avis que la greffe prend bien et rapidement si le besoin thyroïdien est grand* ; il admet l'activité fonctionnelle des greffes implantées dans les parois de l'abdomen, ainsi qu'il les a exécutées.

Cet endroit lui paraît le lieu de choix à cause de son absence de danger et des facilités techniques offertes. Il apporte de sérieuses contributions à l'idée de « besoin thyroïdien » selon Cristiani, démontrant que la régénérescence est infiniment plus rapide et complète chez l'animal entièrement thyroïdectomié que chez celui qui ne l'est pas. La greffe, chez l'animal thyroïdectomié complètement, deviendrait quelquefois assez grosse pour dépasser en volume un lobe normal, ce qui ne serait jamais le cas dans une thyroïdectomie incomplète. Il montre que la vascularisation est toujours, et de très bonne heure, infiniment plus intense dans le premier cas, ce qui expliquerait une reprise rapide et meilleure. Il attire aussi l'attention sur le fait que, dans les cas où un lobe thyroïdien avait été laissé en place, il a souvent été frappé par la diminution énorme de certains follicules, qui étaient comme surchargés de colloïde et dont l'épithélium était aplati par pression ; cela impliquerait, selon lui, une utilisation défectueuse de cette colloïde. Il n'a jamais observé ces faits dans les cas de thyroïdectomies totales.

Il fut aussi frappé par le développement de petits bourgeons thyroïdiens à des endroits où une parcelle de la thyroïde avait pu être retenue, soit par une ligature, soit par une pince, et était ainsi restée dans l'organisme (\*); or, il constata que ces phénomènes n'avaient lieu que dans les cas d'extirpation totale. Il se montre de l'avis de Cristiani au sujet de la méthode à suivre pour atteindre le but thérapeutique : petites greffes, greffes fréquentes. Il est plein d'espoir quant à l'avenir réservé à cette méthode.

Si nous nous en tenons aux types et non aux variétés, les méthodes de greffes suivantes se trouvent en présence :

La greffe péritonéale (Schiff, Von Eiselsberg).

---

(\*) Gley, aurait constaté, à trois reprises, des phénomènes semblables (cit. par Salzer).



La greffe sous-cutanée (Von Eiselsberg, Cristiani).

La greffe dans la rate (Payr).

La greffe intra-osseuse (Kocher).

La greffe par suture vasculaire (Carrel).

La greffe péritonéale a pour elle des succès nombreux, elle paraît même la méthode de greffe qui a le plus de chance de reprise immédiate. Son exécution est simple et rapide. Elle a contre elle le fait que l'on travaille en aveugle, que le contrôle intra-vitam ne saurait se faire sans exposer à nouveau et sérieusement le sujet greffé. Le contrôle post-mortem ne serait pas des plus faciles non plus, les greffons étant souvent fort difficiles à retrouver dans une cavité aussi vaste. On ne saurait oublier, enfin, que des cas de péritonite ont été fréquemment décrits.

La greffe sous-cutanée paraît avoir tous les avantages et aucun des inconvénients cités.

La greffe dans la rate, pour brillante qu'elle paraisse, jouira difficilement d'une faveur marquée, les bénéfices spéciaux à cette méthode n'étant pas suffisants pour compenser les dangers réels, quoi qu'on en dise, d'une pareille intervention. Là encore, ainsi que dans la méthode suivante, le contrôle est des plus malaisés.

La greffe intra-osseuse a contre elle ses résultats mêmes et le fait que, par suite des parois rigides qui l'entourent, elle se trouve infailliblement englobée dans une couche de tissu conjonctif peu propre à faciliter la vascularisation précoce et à garantir son avenir. En outre, l'intervention, qui doit être répétée, n'est pas une bagatelle et présente une bénignité très relative.

La greffe par sutures vasculaires, si plaisante à l'esprit, est dans un état trop embryonnaire pour qu'on en parle autrement que pour conseiller de nouveaux essais.

Quant aux résultats obtenus, la multiplicité même des méthodes proposées nous indique clairement qu'aucune d'elle n'écrase les autres d'une supériorité marquée. N'ayant fait, personnellement, aucun essai expérimental, nous sommes mal placés pour exprimer nos préférences. Cependant, à bénéfice égal, la méthode des greffes sous-cutanées, celle de Cristiani en particulier, nous paraît mériter une mention spéciale pour son exécution simple, ses facilités de contrôle, sa réussite fréquente et surtout son innocuité.

Résumons en deux mots les résultats pratiques de ces expériences.



sur l'animal : *résultats anatomiques* : généralement favorables ; *résultats physiologiques* : incertains. (Il n'existe pas d'expérience concluante.)

#### ESSAIS DE GREFFES CHEZ L'HOMME

Les tentatives furent précoces et multiples, les matériaux thyroïdiens les plus divers y furent affectés, la variété la plus grande règne dans le choix de la technique et du lieu d'implantation. L'emploi de cette méthode thérapeutique, d'abord réservée à la cachexie strumiprive, se généralisa à la tétanie post-opératoire, au myxoedème et au crétinisme. Ici, comme dans les expériences sur l'animal, à l'ardeur du début succéda une période considérable d'accalmie et ce n'est que dans ces dernières années que quelques résultats un peu positifs paraissent avoir été obtenus.

Kocher (84) (1883) essaya, le premier, d'appliquer les données de Schiff à l'homme, et fixa (sub cutis) un greffon thyroïdien sur une femme atteinte de myxoedème opératoire; fonctionnellement, le résultat fut nul; localement on put démontrer, au bout de peu de temps, l'atrophie de la greffe.

Bircher (8) (1889) implanta, dans le péritoine d'une femme atteinte de cachexie strumiprive, un morceau de thyroïde humaine fraîchement extirpé; il observa une amélioration étonnante de quelques semaines, puis survint une récurrence. Il réitéra la greffe; l'amélioration fut, cette fois, de plus de trois mois, mais finit quand même par céder, et les symptômes de cachexie réapparurent. Il observa aussi l'atrophie rapide de la glande greffée.

Lannelongue (92) réalisa la même opération avec le même succès transitoire en greffant, sur un enfant myxoedémateux, une glande thyroïde de mouton sous la peau de l'abdomen. Une légère amélioration survint pendant quelque temps, mais ne persista pas.

Ceux qui se sont occupés de ces premiers essais sont d'avis, Thibierge (137) entre autres, qu'il eût fallu, pour avoir un résultat durable, réitérer les greffes, mais que la réussite de l'opération imposait des conditions trop nombreuses pour être pratique.

Kocher (83), en 1889, tente, par cette méthode, de nouvelles cures de myxoedème opératoire (deux greffes péritonéales et trois glandes libres dans la cavité péritonéale). Les lambeaux greffés étaient frai-



chement extirpés à l'homme ou à l'animal. Il n'obtint de même qu'une amélioration très passagère.

Kocher et Lanz (93), dans des cas de crétinisme spontané, ont essayé à plusieurs reprises de greffer dans la tunique vaginale propre de l'homme des glandes fraîchement extirpées à des chiens; les résultats en furent négatifs. Ces auteurs ont essayé aussi de mettre la greffe dans les conditions de vascularisation les plus favorables, et pour cela les rapprochèrent autant que possible des gros vaisseaux, essayèrent même de les fixer à leur paroi. Les résultats ne furent que passagers.

Wölfler (144) (1891), dans un cas de carcinome thyroïdien, crut avoir extirpé la totalité de la thyroïde. Pour éviter des accidents consécutifs, il implanta dans la plaie la thyroïde d'un jeune agneau. Il put néanmoins s'apercevoir dans la suite qu'il s'était trompé et qu'il restait encore au malade du tissu thyroïdien.

Bircher (7) (1890), sous la peau du sein; Bettencourt et Serrano (5), Merklen et Walther (102), dans le même endroit; Robin (121), implantèrent des thyroïdes de moutons et de brebis dans des cas de myxœdème et de crétinisme. L'amélioration, quand amélioration il y eut, fut momentanée. Le cas de Merklen et Walther fut assez particulier : il s'agissait d'une femme souffrant depuis dix ans de myxœdème grave; elle avait de fortes pertes sanguines utérines; trois jours après la greffe, les pertes cessèrent, une amélioration générale dura plus de six semaines; nous ne savons malheureusement rien sur la suite du cas.

Von Eiselsberg (50), ayant fait une extirpation totale de goitre pour carcinome, essaya de supprimer la tétanie apparue par l'implantation d'une glande humaine hypertrophiée et fraîchement extirpée. Aucune amélioration ne put être constatée et la mort survint par tétanie. A l'autopsie, les glandes greffées furent retrouvées entourées de pus et en voie de nécrose.

Zœge von Manteuffel (\*) greffa, dans le voisinage du sein, chez une myxœdémateuse de 40 ans, le lobe gauche de la thyroïde d'une brebis de six mois. Il nota une amélioration sensible pendant trois mois, la greffe était palpable sous la peau; la malade ne se plaignait que d'une sensation de corps étranger. Cette sensation disparut subi-

---

(\*) Cit. par Von Gernet (62).



tement un jour. On s'aperçut alors que la greffe n'était plus palpable et, en deux jours, l'état redevint ce qu'il était avant l'opération.

Fenwick (56), dans un cas de myxœdème, n'eut aucun succès par l'implantation, sous la peau, d'une glande de brebis.

Collins (\*) implanta, chez une femme atteinte de myxœdème, une glande de brebis sous la peau de la poitrine. Le résultat en aurait été encore bon un an et demi après.

Harris et Wight (70), dans un cas semblable, n'eurent que peu de succès par une implantation de thyroïde de singe.

Macpherson (98) greffa une glande de brebis chez une femme atteinte de myxœdème et de troubles psychiques. Bien que les troubles psychiques réapparussent par intermittence, l'amélioration aurait été notable pendant plus de deux ans.

Quelques autres cas avec amélioration passagère ont été cités par Von Gernet (62), Ord (\*), Rehn (\*), Affleck (\*), Remice et C. Martin (100).

Lockhardt Gibson (\*) fit une transplantation de thyroïde dans un cas de crétinisme et dit avoir observé une amélioration de six mois, puis un retour au même état. Une implantation ultérieure, dans le péritoine, amena une amélioration notable qui se maintenait encore au bout de quatre mois.

Gottstein (65) essaya sans succès des transplantations de thyroïde humaine dans des cas de tétanie.

Payr (108) a eu l'occasion de suivre et de traiter un cas spécialement intéressant. Dans la même famille, deux fillettes d'âge assez semblable (2 et 4 ans) sont atteintes de myxœdème. Chez l'une, l'aînée, myxœdème complet; chez l'autre, myxœdème léger. L'aînée est traitée par des tablettes de thyroïdine depuis l'âge d'un an et demi; la plus jeune, depuis l'âge d'un an; chez celle-ci, le succès est évident; l'état de sa sœur, au contraire, s'aggrave par ce traitement (dose : une tablette et demie par jour). Au bout de quatorze mois, on essaye de la thyroïde de bœuf fraîche et salée. Une légère amélioration aurait été observée. L'état de la sœur continue à s'améliorer progressivement par le traitement des tablettes.

Après trois ans de traitements les plus divers (ils ne sont pas tous indiqués), la proposition est faite à la mère de transplanter un mor-

---

(\*) Cit. par Payr.



ceau de sa thyroïde sur son enfant, proposition qu'elle accepte. Ces opérations sont conduites suivant la technique indiquée par Payr. Chez la mère, guérison rapide par première intention. Chez l'enfant, il y eut une infection des couches superficielles de la plaie qui retarda un peu la guérison, mais, au bout de trois semaines, elle pouvait quitter l'hôpital.

Une amélioration notable ne tarda pas à suivre.

A la fin de janvier, l'enfant paraît déjà plus intelligente que sa sœur. Au bout de six mois, l'état est fortement amélioré et les progrès continuent (\*).

Payr recommande spécialement au point de vue technique de raccourcir autant que possible le temps séparant l'extirpation de la glande de son implantation dans la rate, et, pour cela, d'opérer en même temps sur les deux sujets. Sans méconnaître son influence, il n'ose attribuer complètement le succès de la transplantation à l'emploi de thyroïde maternelle. Il admet, dans ses conclusions, que l'indication à l'opération ne serait pas suffisante pour en compenser les risques si, dans la suite, le résultat devait se montrer passager. L'observation précise d'un nombre de cas restreint pendant un à deux ans suffirait, selon lui, à résoudre le problème de l'utilité réelle de la greffe.

En 1904 (27), Cristiani publia les résultats d'applications à l'homme de ses expériences sur les animaux, les points suivants étant observés : la greffe doit être homothyroïdienne, il ne faut transplanter que des tissus normaux, pratiquer des greffes petites et multiples et cela dans des régions bien vascularisées. Il insiste sur la difficulté de se procurer une graine thyroïdienne normale et il n'y est pas toujours parvenu. Il a pratiqué l'examen histologique de ses greffes de deux à quinze mois après l'opération et arrive à la conclusion que, chez l'homme comme chez l'animal, on peut obtenir des organes néothyroïdiens permanents, que les résultats anatomiques sont excellents avec des greffes en légère dégénérescence goitreuse, mais, par contre, nuls avec des glandes nettement pathologiques. Il a souvent observé, dans du tissu d'ailleurs parfaitement

---

(\*) M. le professeur Payr a bien voulu nous communiquer ce qui suit : il a suivi le cas jusqu'au milieu de 1907. Une récurrence du myxœdème n'est pas survenue. L'amélioration intellectuelle diminua partiellement, l'enfant étant privé des soins les plus élémentaires et n'ayant qu'une mauvaise nourriture.



normal, des formations prolifératives en forme de bourgeons solides, creusés ou non d'un vestige de cavité centrale. Cliniquement, il dit avoir eu de bons résultats par des greffes employées comme médication préventive dans des cas de menace de cachexie par suite de strumectomie.

Gauthier et Kummer (61), en 1905, traitèrent un enfant de 3 ans arriéré par défaut de développement de la glande thyroïde. Le traitement opothérapique, qui avait amené une amélioration rapide et notable, dut être interrompu à la suite de symptômes constants d'intolérance (diarrhée). La greffe est entreprise selon la méthode de Cristiani; les greffons proviennent d'un goitre et d'un lobe sain d'une thyroïde fraîchement mise à nu (sujet de 18 ans). Le succès fut remarquable au point de vue physique et intellectuel. Neuf mois après, les nodules des greffes étaient palpables sous la peau, mais n'avaient pas augmenté de volume; l'amélioration constatée se maintenait (\*). Les auteurs ne verraient aucune inconvénient à pratiquer une nouvelle greffe si les progrès obtenus venaient à fléchir.

Cristiani (29 bis), en 1905, décrit un cas très curieux, traité avec la collaboration du professeur Charrin. Il s'agissait d'une jeune fille de 21 ans souffrant de myxœdème et de forte gêne respiratoire. Cette gêne devint si grande, que sir Horsley enleva en deux fois toute la glande thyroïde (complètement dégénérée). Une aggravation du myxœdème ne tarda pas et le tableau en fut bientôt complet. Un traitement opothérapique améliora considérablement la malade sans pourtant amener un état normal. Cristiani et Charrin font alors une première greffe, d'après la méthode du premier, ayant cherché à calculer la quantité de thyroïde à greffer selon la dose d'extrait thyroïdien nécessaire à la malade. Le résultat fut bon, mais la quantité de thyroïde greffée paraissait toutefois insuffisante: on ne put abaisser que d'un tiers la quantité d'extrait thyroïdien. Le bien-être était complet et non comparable au résultat de la seule opothérapie. Trois mois après la première intervention, ils décident de nouvelles greffes, en plus grand nombre (évaluation d'après le premier résultat obtenu). Le résultat fut excellent, on put diminuer

---

(\*) Par M. le professeur Kummer nous avons obtenu les renseignements que voici: l'enfant a quitté Genève et serait mort quelques années plus tard; les symptômes décrits pouvant faire penser à une méningite.

Mais le cas est-il concluant? N'oublions pas qu'il s'agit d'un *arriéré*!



progressivement l'opothérapie jusqu'à suppression complète. L'amélioration augmenta encore et persista. On conseilla cependant à la malade de prendre une faible dose d'extrait toutes les fois qu'elle aurait une fatigue en perspective. Dès qu'elle exagérait cette faible dose (4 gouttes), on voyait survenir du thyroïdisme, alors qu'auparavant une dose 8 fois plus forte lui suffisait à peine comme dose courante. L'amélioration fut telle que la malade mena à la suite une vie des plus actives et des plus fatigantes (\*).

Cristiani et Kummer (34), en 1906, font connaître un cas d'hypertrophie fonctionnelle de greffe thyroïdienne. Dans une extirpation de goitre où l'isthme thyroïdien seul était conservé, ils firent, par mesure de précaution, deux greffes d'après Cristiani. Au bout de trois ans, les greffons présentèrent un accroissement considérable. L'isthme avait aussi augmenté de volume. Ils extirpent, à cette époque, une des greffes, ce qui leur permet de démontrer qu'elle avait augmenté de plus de dix fois son volume primitif et que sa structure histologique était celle du tissu thyroïdien normal. Ce cas fut d'autant plus frappant qu'une autre opérée du même jour, dans les mêmes conditions, à qui on avait enlevé un peu moins de corps thyroïde présenta rapidement des signes de cachexie strumiprive (\*\*).

La même année, Cristiani et Charrin améliorèrent par des greffes une myxœdémateuse (myxœdème opératoire). L'amélioration fut remarquable et la malade n'avait plus besoin, deux ans après, que du huitième de la dose d'extrait thyroïdien à prendre antérieurement. Cette personne devint enceinte, eut un enfant à terme, bien constitué, et, phénomène intéressant, les greffes ont subi pendant la grossesse une augmentation de volume qui a disparu avec la fin de cette grossesse. Elles se seraient donc comportées comme de fréquentes glandes thyroïdiennes vis-à-vis d'une grossesse.

(\*) M. le professeur Cristiani a eu l'amabilité de nous communiquer ce qui suit : le sort ultérieur du cas a été très heureux. La malade s'est mariée et a eu trois enfants. Elle a continué, par intermittences d'abord, puis régulièrement ensuite à prendre de petites doses de thyroïde (environ la dixième partie de ce qu'elle était obligée de prendre auparavant). Récemment, dans l'espoir de pouvoir s'en passer complètement, on lui a fait quelques greffes nouvelles dont on ne connaît pas encore les effets. La malade est subjectivement et objectivement en très bon état de santé.

(\*\*) Nous devons à l'obligation de M. le professeur Kummer les renseignements récents qui suivent : la malade a conservé son autogreffe jusqu'à ce jour. L'hypertrophie signalée s'est maintenue, mais sans avoir augmenté depuis la publication. L'isthme thyroïdien, seul reste du corps thyroïde, a notablement augmenté de volume depuis l'opération.



Czerny (cité par Tereschowitch), après une large extirpation pour carcinome, vit se manifester des symptômes de tétanie. Il transplanta un morceau de thyroïde dans la rate et obtint une amélioration de six mois, puis la malade mourut d'une pneumonie. Un examen anatomo-pathologique démontra la réussite technique de la greffe qui s'était bien implantée.

Miller (cité par Tereschowitch), dans deux cas de crétinisme, essaya des implantations dans la métaphyse du tibia et dit avoir observé une certaine amélioration dans l'intellect de ses sujets.

Tietze (cité par Tereschowitch) cite le cas d'un jeune homme de 17 ans resté très en retard dans sa croissance, par défaut de thyroïde, croit-il. Il lui implanta un morceau de thyroïde dans la métaphyse du tibia. Le résultat fut nul; il essaie de démontrer que cet échec est dû à l'ossification prématurée des épiphyses chez ce jeune homme.

Bircher (9), à Bâle, cite trois cas de transplantation de thyroïde sous la peau du crâne dans des cas de crétinisme. Il put contrôler la réussite anatomique et microscopique de ces greffes, mais le résultat n'en fut pas moins nul.

D'après Smith (131) (1910). Ernest W. Hey Groves et Cécil Joll auraient réussi une greffe dans un cas de thyroïdectomie totale opéré pour Basedow.

Résumons en deux mots les résultats pratiques de ces expériences sur l'homme : *résultats anatomiques* : les rares cas contrôlés étaient favorables; *résultats physiologiques* : dans le myxœdème opératoire : nettement favorables ; dans le myxœdème spontané : favorables ; dans la tétanie : nuls; dans le crétinisme : nuls.

#### ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE DE LA GREFFE THYROÏDIENNE

Bien peu d'auteurs se sont rendu compte de l'importance d'un examen histologique de leurs greffes.

On constate les appréciations les plus brèves, les plus incomplètes; impression personnelle et certitude ne font trop souvent qu'un, et greffe retrouvée se traduit trop fréquemment greffe réussie. De vaines discussions s'engagent sur ces questions d'appréciation où l'élément personnel joue le premier rôle. Il est parfois impossible



d'avoir le moindre contrôle sur les résultats obtenus, faute de base scientifique suffisante.

Aussi Cristiani (8) fit-il faire un grand pas à la question en publiant, en 1895, une étude méthodique sur l'évolution histologique de la greffe thyroïdienne; Von Eiselsberg (51), Cannizaro (13) et d'autres l'avaient bien précédé dans cette voie, mais sans y apporter l'observation systématique et prolongée que nécessite un travail de ce genre.

Von Eiselsberg avait été frappé de ce que des greffes extirpées au bout d'une semaine ou deux présentaient une zone centrale composée de tissu conjonctif et de nombreux vaisseaux et une zone périphérique épithéliale où les follicules étaient nombreux et bien formés, tandis que des greffes extirpées au bout de deux mois présentaient partout la structure épithéliale et les formations folliculaires d'une glande normale.

Cannizaro prétend n'avoir pu retrouver de la substance colloïde dans ses greffes, et les décrit comme ayant un aspect embryonnaire.

Cristiani a étudié des greffes péritonéales et sous-cutanées datant de dix-huit heures à deux ans. Il a observé très vite une forte vascularisation superficielle. Les greffes les plus jeunes étaient à peine reconnaissables, en tant que tissu thyroïdien : c'est le stade de tuméfaction trouble. Peu à peu, trois zones se différencient : une zone centrale comprenant la plus grande partie de la greffe, une zone intermédiaire, et une zone périphérique très mince. La zone intermédiaire est formée d'un riche réseau capillaire, les cellules endothéliales y sont très nombreuses et leurs noyaux présentent beaucoup de figures kariokinétiques; à part ce réseau, les contours cellulaires sont à peine visibles, leurs noyaux indistincts. A la périphérie, l'image se précise : tissu bien coloré, alvéoles très reconnaissables, mais sans lumina; autour, infiltration cellulaire avec quelques capillaires. Au centre, par contre, image de plus en plus indistincte, amas incolores où l'on distingue de rares contours cellulaires et quelques granulations colorées. La différence entre les couches centrales et périphériques s'accroît de plus en plus, à la périphérie le nombre des follicules a augmenté, quelques-uns contiennent de la colloïde; vascularisation plus intense, infiltration cellulaire entre les alvéoles, les alvéoles peuvent être très gros et contenir beaucoup de colloïde. La zone intermédiaire tend à dis-



paraître et souvent le contraste est très brusque entre les deux zones. La zone centrale présente peu à peu une structure conjonctive avec infiltration cellulaire plus ou moins marquée et présence de capillaires venant de la périphérie. La zone périphérique croît de plus en plus aux dépens de la centrale, et finalement la greffe présente partout du tissu glandulaire. Quelques fortes travées conjonctives persistent souvent, divisant l'organe en deux ou plusieurs lobes. Le tissu paraît normal, cependant une certaine infiltration cellulaire subsiste fréquemment.

L'auteur conclut :

« L'organe greffé, après avoir passé par le stade de tuméfaction trouble, revient à l'état embryonnaire et, depuis ce moment, commence à se régénérer. La régénérescence se fait depuis la périphérie et progresse vers le centre en rapport direct avec les vaisseaux de nouvelle formation. La reconstitution de l'organe est assez rapide pendant les premiers jours pour la partie en contact direct avec le tissu inflammatoire qui constitue l'adhérence de la glande avec le péritoine, d'où viennent les nouveaux vaisseaux. Elle est plus lente pour la partie centrale où les vaisseaux ne paraissent venir que des formations vasculaires de la périphérie. »

Un peu plus tard (1901), Cristiani (44) insista sur un autre mode de régénérescence de l'organe qui serait parallèle au premier, ou mieux, le suivrait : la régénérescence par bourgeonnement. Dans de très nombreuses coupes, il fut frappé par des amas de cellules épithéliales présentant des formations diverses : masses arrondies formant des ébauches d'alvéoles plus ou moins reconnaissables, cordons cellulaires présentant parfois un début de cavité centrale. Il put voir ces formations prendre naissance par bourgeonnement d'alvéoles normaux; ces bourgeons seraient plus ou moins longs, irréguliers, n'ayant pas le même calibre sur toute leur longueur et se fragmentant par places.

Il insiste sur la similitude frappante entre ce tableau, le développement normal embryonnaire de la thyroïde et la genèse des hypertrophies simples de cet organe d'après Virchow.

Le processus serait donc : bourgeonnement des parois alvéolaires, formation par ces bourgeons de cordons épithéliaux souvent assez ramifiés, puis de tubes épithéliaux avec vestige de cavité centrale,



fragmentation de ces tubes, formation de masses arrondies aux dépens de ces fragments qui se creusent d'une cavité et revêtent enfin l'aspect d'un alvéole normal.

Il admet que, dès que le greffon présente une certaine épaisseur, la régénérescence centrale complète n'est qu'exceptionnelle; de là sa prédilection pour les greffes petites et multiples.

Sultan (134) (1890) étudia, chez le chat, des greffes âgées de vingt-quatre heures à deux semaines, transplantées dans la paroi abdominale.

Il montre la nécrose initiale, les noyaux si faiblement colorés que seul leur arrangement indique qu'ils appartiennent à des follicules; les noyaux des parois vasculaires ont disparu, le lumen est affaissé. Puis, c'est la nécrose complète où l'on ne reconnaît rien. Seuls quelques follicules ont persisté à l'extrême périphérie. Au troisième jour, le processus regressif aurait atteint son maximum. De rares phénomènes de mitoses commencent alors dans les follicules qui ont subsisté; ils deviennent de plus en plus nombreux et, en même temps, un tissu conjonctif commence à pénétrer le centre nécrosé. Sultan démontra la présence de capillaires néoformés, car, en injectant par l'aorte une solution colorante, il obtint, en sept jours, une coloration de ces capillaires. En quatre jours, il n'y aurait plus de nécrose; elle serait substituée par un tissu conjonctif riche en vaisseaux.

L'aspect serait alors : première couche épithéliale externe avec les follicules les plus gros; deuxième couche épithéliale avec capillaires et peu de tissu conjonctif (cette couche serait spécialement riche en processus mitosiques, dans la troisième semaine surtout). Centre envahi par du tissu conjonctif. Il admet que la dimension de la première couche épithéliale augmente avec l'âge aux dépens de la deuxième. Il se formerait ainsi, de la périphérie au centre, de nouveaux corps épithéliaux non différenciés, point de départ de la formation de nouveaux follicules. Sultan met en question le fait de savoir si, après une persistance assez longue du greffon, tous ces corps épithéliaux donnent des follicules ou si quelques-uns persistent dans leur état primitif? Il a trouvé, dans des follicules et quelques espaces lymphatiques, des gouttes ayant l'aspect de la colloïde et les admet comme telle.

Pantaleone (107) (1897) montre un greffon thyroïdien en voie de développement avec une vascularisation remarquable.



Enderlen (53) (1898) admet aussi la nécrose centrale et la persistance de la zone périphérique. Il a observé un tissu de granulation avec nombreux vaisseaux réunissant très vite la zone périphérique à son voisinage, de sorte qu'au cours de la deuxième semaine il distingue trois zones : zone externe avec de nombreux follicules, un anneau de tissu de granulation très dense et un centre nécrosé. Au bout de quelques jours, l'épithélium des follicules conservés présente des processus de mitose et il assiste à la formation de courts bourgeons épithéliaux, stade initial des nouveaux follicules. Les nouveaux follicules se distingueraient par leur petit volume et leurs limites respectives caractérisées par la présence de très fins capillaires. Il considère comme une preuve de la fonction des greffes la présence de colloïde dans les nouveaux follicules et surtout dans les espaces lymphatiques. Il eut même l'impression de voir un follicule s'aboucher directement dans une voie lymphatique.

Payr (108), dans ses remarquables études physiologiques, arrive sensiblement au même résultat que ses devanciers. Selon lui, pourtant, il faudrait distinguer quatre zones. Il décrit, en effet, entre la zone des follicules conservés et la zone du tissu de granulation, une nouvelle couche dont la coloration est très pâle, dont les contours cellulaires sont difficilement visibles, mais dont la structure glandulaire est encore reconnaissable. Cette zone, après un court stade de demi-dégénérescence, aurait la propriété (soixante-douze heures après) de reprendre sa vitalité et son état primitif.

Il a étudié ses greffes à trois périodes de leur développement, entre deux et trente jours, trente et quarante jours, soixante et quatre-vingt-dix jours. Il insiste sur la reprise et la régénérescence extrêmement rapide de ses greffes, plus rapides, selon lui, que dans les autres méthodes; il attribue ce résultat aux conditions de vascularisation spécialement favorables que rencontre le greffon dans la rate. Il prétend aussi, et pour la même raison, que la nécrose centrale est bien moindre. De trente à cinquante jours après la greffe, il a trouvé, dans les parties centrales du greffon, de nombreux follicules de nouvelle formation contenant déjà de la colloïde.

Pour Payr, les plus gros follicules ne seraient pas toujours situés à la périphérie, et ceux qui se trouvent au centre pourraient contenir ou ne point contenir de colloïde, leurs dimensions seraient de même très variables. L'origine de cette inégalité remonterait aux



différentes modalités que peut présenter l'absorption de la colloïde, selon la manière dont la reprise et la régénérescence du greffon s'est effectuée.

Quant à l'absorption de la colloïde, Payr en considère les conditions dans la rate comme très favorables. Il réussit à démontrer la présence de colloïde dans les veines du voisinage du greffon et émet même l'hypothèse d'une absorption directe par les voies sanguines. Ayant greffé un lambeau d'un goitre colloïde, il lui retrouva, sept mois après, l'aspect de tissu thyroïdien normal, ce qui lui fait admettre la résorption de la colloïde par la rate. Il considère aussi comme circonstance favorable le fait que, dans la rate, il ne se forme pas, autour du greffon, de tissu conjonctif en quantité appréciable, tissu conjonctif qui pourrait gêner les échanges.

Serman Chava (127) nous montre, dans les fragments qu'elle a retrouvés, du tissu thyroïdien à peu près normal. Elle a aussi observé la nécrose centrale et sa substitution par du tissu conjonctif. Ce qui frappe, du reste, dans ses dessins ou ses descriptions, c'est l'énorme quantité de tissu conjonctif qui se forme autour de la greffe, entre celle-ci et les parois osseuses qui l'entourent. Elle insiste sur la riche vascularisation des fragments retrouvés.

Stich et Makkas (132) ne trouvèrent, naturellement, rien de semblable (méthode des sutures vasculaires). Point de nécrose centrale, pas de division en zones. C'était un lobe normal, composé de tissu thyroïdien normal.

Tereschowitch (136) n'apporte aucun fait nouveau et confirme les observations de Cristiani, Enderlen et Sultan.

Salzer (123), lui aussi, confirme en tous points les observations de ses devanciers et son excellente description des phases par lesquelles passe une greffe thyroïdienne pour arriver à son état définitif concorde absolument avec ce que nous avons exposé plus haut. Il a observé les mêmes formations tubulaires que Cristiani et Enderlen; parfois, ces formations n'avaient pas de lumen. Contrairement à ses prédécesseurs, il les considère plutôt comme des formes régressives provenant de follicules que comme des stades initiaux de ces mêmes follicules. Il émet cependant un doute sur le sort de ces formations et sur la possibilité pour elles de donner du tissu thyroïdien normal. Le stade final de la régénérescence de la greffe serait représenté, selon lui, par du tissu thyroïdien qui ne se distinguerait en



rien du tissu normal. Il n'a pas réussi, comme Payr, à trouver de la colloïde dans les vaisseaux avoisinant le greffon, mais bien dans les espaces lymphatiques et les fentes des tissus de la même région. Puis il s'attache à démontrer que si, dans les parois abdominales, il y a formation de tissu conjonctif autour du greffon, cette formation est toujours minime, manque même par places; elle formerait tout au plus une sorte de très fine capsule au greffon. Il considère que, d'après ses recherches, le processus de régénérescence est aussi vif dans les parois abdominales que dans la rate, et que celle-ci n'a pas un avantage si marqué, qu'il puisse compenser les dangers de l'intervention. Avec Enderlen, il tient les voies lymphatiques pour voies d'absorption de la colloïde.

En définitive, la concordance absolue des publications les plus importantes et autorisées nous prouve que la lumière est faite sur les grands traits des processus de régénérescence du tissu thyroïdien et que l'on peut se fier à la valeur d'un examen histologique pour diagnostiquer la réussite passive, — si nous osons nous exprimer ainsi, — d'une greffe thyroïdienne.

### CONCLUSIONS

Nous n'avons pas la prétention d'avoir dressé un catalogue complet des greffes thyroïdiennes faites jusqu'à ce jour; nombre de cas ne sont connus que par simple citation. Nous n'avons voulu que refléter l'histoire des principales étapes du chemin parcouru.

Sans entrer dans le détail, il semble qu'on peut retirer de ce qui précède les enseignements suivants :

Le tissu thyroïdien est particulièrement apte à la greffe.

La réussite anatomique et histologique de ses greffes est chose fréquente.

La preuve de la fonction physiologique est encore à faire, mais de nombreux faits observés et résultats obtenus militent en sa faveur.

La greffe thyroïdienne est capable d'augmenter notablement son volume primitif.

L'action thérapeutique de la greffe, sans être assurée, n'est pas à dédaigner dans le myxœdème et la cachexie strumiprive, où des résultats incontestables ont été obtenus. Dans la tétanie et le crétinisme, l'action jusqu'ici en paraît nulle.



La greffe autoplastique a évidemment de bien plus beaux états de service que l'hétéroplastique, mais, comme tout espoir n'est pas interdit pour cette dernière, c'est vers elle qu'il faut se tourner, puisqu'elle seule est importante dans la pratique. L'autoplastique a bien rendu quelques services occasionnels, mais, dans tous les cas sérieux, c'est à l'hétéroplastique qu'il a fallu s'adresser, et la raison en est facile à comprendre.

Il nous semblerait désirable d'observer les points suivants dans les recherches ultérieures (recherches expérimentales) :

Avoir toujours un animal témoin se trouvant dans les mêmes conditions que le sujet à greffer (même portée si possible).

Conserver à l'expérience jusqu'au bout sa pureté complète, c'est-à-dire ne soumettre le sujet à aucun autre traitement qui puisse faire douter de l'action réelle de la greffe (traitements médicamenteux thyroïdiens).

S'adresser à une technique et mener l'expérience de façon telle que l'on puisse rigoureusement l'appliquer à l'homme.

L'expérience considérée comme terminée, sacrifier l'animal, faire un examen histologique de la greffe, mais surtout soumettre toute la région cervicale à des coupes en séries, pour s'assurer que la thyroïdectomie a bien été complète. Examiner encore avec soin la partie médiane du médiastin supérieur, jusqu'au niveau de la crosse de l'aorte, puisque nous savons que, dans certains cas, le tractus thyro-glosse peut se continuer jusque-là et, par suite, des thyroïdes aberrantes, se trouver sur ce trajet (Wölfler (143), Bérard et Almartine).

Nous n'ignorons point le travail considérable que comportent des expériences conduites de cette façon. Mais, d'une part, l'incertitude où nous sommes au sujet de la valeur réelle de la greffe thyroïdienne, malgré les innombrables expériences entreprises, d'autre part, le fait enseigné par la chirurgie que de minimes restes de tissu thyroïdien peuvent souvent suffire à masquer l'effet d'une thyroïdectomie sans cela totale, nous sont des preuves que la plus grande rigueur est nécessaire si l'on veut obtenir un résultat incontestable.

Les expériences ainsi conduites chez l'animal présenteraient encore un autre avantage, celui d'abréger la durée de l'expérience. Sans méconnaître la valeur toute spéciale des résultats éloignés, il nous semble, avec Payr, que quelques expériences bien menées et



à l'abri de critiques sérieuses pourraient nous donner rapidement les preuves nécessaires. Payr (108) estime, en effet, qu'une greffe réussie peut, au bout d'un an environ, être considérée comme durable : « in wesentlichen bleidend ».

Supposons que les expériences donnent un résultat positif et certain. L'inévitable question se posera : a-t-on le droit de conclure de l'animal à l'homme ? Nous le croyons, quoique trop souvent la question ait été tranchée prématurément et qu'on se soit lancé un peu à l'aveuglette, sur la base de résultats à peine probants, dans une série d'interventions qui font de l'être humain un sujet d'expérience. Les résultats acquis chez l'homme nous montrent que, dans quelques cas au moins, la greffe semble avoir eu une utilité réelle; nous n'aurions donc aucune raison de refuser de conclure de l'animal à l'homme, et c'est pour cela qu'il faut que les expériences tentées lui soient rigoureusement applicables.

Nous devons pourtant avouer, si l'on veut s'en tenir à une critique uniquement scientifique, et non se laisser influencer par un calcul de probabilités, si séduisant soit-il, *que nous n'avons pas réussi à trouver dans toute la littérature un seul cas de résultats éloignés assez favorables pour nous permettre d'affirmer l'efficacité réelle de la greffe thyroïdienne.*

---

D'autres problèmes encore seraient importants à résoudre :

1° La théorie du besoin thyroïdien, indiquée puis confirmée par Cristiani (31), et dont l'importance paraît s'affirmer dans ces dernières années (Salzer, 123). Si nous en parlons ici, c'est que cette trouvaille importante et non encore complètement élucidée, semble se rapporter spécialement à notre observation personnelle où, comme on le verra, un accroissement compensateur de tissu thyroïdien (autogreffe ou hyperplasie) a toujours succédé à une extirpation partielle de la glande.

2° La méthode des sutures vasculaires, dont nous ne saurions encore apprécier la juste valeur pour la greffe thyroïdienne.

3° Les méthodes de conservation du tissu thyroïdien à greffer (sérum, solutions spéciales); les premiers essais dans cette voie (Cristiani) semblaient pleins de promesses et les derniers perfectionnements apportés par Carrel et Burrows Montrose (18) montrent les heureux résultats qui sont à attendre de cette méthode.

(A suivre).



# *Lyon Chirurgical*



**Le Professeur M. JABOULAY**

**(1860-1913)**

Le professeur Jaboulay a trouvé la mort dans la catastrophe de chemin de fer, qui eut lieu à Melun, le 4 novembre 1913, à 9 h. 20 du soir; il se rendait à Paris pour siéger dans le jury du concours d'agrégation d'ophtalmologie; il est tombé en service commandé.

Connue dès le lendemain matin, la nouvelle de l'accident causa une très vive impression. Sans mesurer tout d'abord l'étendue du désastre, un doute cruel envahit tous ceux qui étaient au courant de son départ et qui ne virent point figurer son nom dans la liste des médecins, empressés au chevet des blessés. La matinée du 5 novembre s'écoula dans l'attente angoissante d'une nouvelle rassurante, qui ne vint point. A midi, le doute était à peine permis; il se changeait en certitude, lorsque ses élèves et ses amis, accourus le soir sur les lieux du sinistre, ne purent retrouver aucune trace de lui. Il est impossible de redire l'émotion poignante de ceux qui accomplirent le triste voyage; longtemps arrêtés, la nuit, aux environs de Melun, ils interrogeaient fiévreusement l'espace, derrière les vitres embuées du wagon, cherchant un indice rassurant, si minime qu'il fût. Mis en présence des cadavres broyés et carbonisés, vision d'horreur et d'épouvante, ils ne purent tout d'abord reconnaître les traits aimés de celui qu'ils cherchaient, et se prirent de nouveau à espérer. Le lendemain, un corps, décapité, présentant, adhérents à la nuque, un tourbillon de cheveux noirs et frisés, leur rappela la



# Contribution à l'étude des greffes thyroïdiennes

PAR

Henri PASCHOUD

de Lausanne

— SUITE ET FIN —

(Service de chirurgie de l'hospice de l'enfance, professeur H. Vulliet.  
Institut pathologique de Lausanne, professeur H. Beitzke).

## OBSERVATION PERSONNELLE (1)

*Goitre parenchymateux. — Première tumeur, considérée déjà comme greffe, développée dans le tissu cellulaire sous-cutané, et enlevée six ans après la strumectomie. — Deuxième tumeur, dont nous reproduisons ici l'étude anatomo-pathologique, développée dans la cicatrice cutanée, enlevée huit ans après la première greffe.*

\* \* \*

OBS. — M<sup>me</sup> de P..., 48 ans, pas d'hérédité pathologique à relever chez ses ascendants directs et collatéraux. Pas de goitre dans la famille.

Comme antécédents personnels, sont à relever : de 2 à 4 ans, crises épileptiformes ayant succédé à une frayeur, bégayement de plusieurs années. A 10 ans, morsure de vipère à la main gauche, qui provoque une forte enflure du bras et pendant quelques années une lassitude extrême accompagnée de violentes céphalées. Réglée à 15 ans, règles régulières durant trois jours, souffre à cette époque d'une éruption vésiculeuse généralisée rebelle aux traitements les plus divers ; la malade n'en peut préciser la durée. Cette éruption disparut subitement un jour, mais fut suivie, longtemps, d'une très grande faiblesse. A 16 ans, est frappée violemment à la poitrine avec un manche de couteau, il s'ensuit une forte inflammation d'un sein qui nécessite un séjour prolongé à l'hôpital de Genève ; elle y fait une scarlatine, sans complications. En 1883, la malade ressentit subitement des douleurs dans la partie droite de l'abdomen, vomissements ; peu après, un ictère intense se déclare, elle évacue par le rectum trois calculs, dont un gros comme une noisette. L'ictère persista pendant quatre mois, puis rétrocéda très lentement ; elle aurait eu, en même temps, des symptômes de congestion du

---

(1) Les feuilles cliniques du Service de chirurgie de l'hôpital cantonal nous ont été obligeamment communiquées par M. le professeur Roux. Nous reproduisons *in extenso* ce qui se rapporte à la région cervicale.



côté pulmonaire. Vers la vingtième année, séjour en Russie, anémie très accusée. Mariage en 1891 ; un an après, fausse couche de sept mois. Pendant deux ans, elle va assez bien. En février 1895, la malade ressent de nouveau subitement de violentes douleurs dans le flanc, la fosse iliaque et l'hypocondre droit, vomissements de bile, diarrhée. Le lendemain, elle est admise dans le service de médecine de l'hôpital cantonal de Lausanne avec de violentes douleurs et un ictère assez intense. Elle y est soignée comme atteinte de pérityphlite aiguë et y reste trois mois. Pendant deux ans, la malade ressent encore de temps à autre des douleurs dans le flanc droit, mais va mieux. En février 1897, brusquement, nouvelle crise avec douleurs intenses continues, localisées au côté droit de l'abdomen ; diarrhée, pas d'ictère. Guérison relative en trois semaines, douleurs vagues, faiblesse, amaigrissement. En décembre 1897, nouvelle crise semblable, moins violente, mais les douleurs persistent.

Depuis février 1895, la malade s'est aperçue de l'existence d'un goitre qui a grossi régulièrement, malgré l'emploi réitéré de pommade iodurée ; ce goitre devient turgide lors des menstrues, qui sont régulières et durent environ trois jours ; il oblige la malade à tousser, mais n'a pas amené de modifications dans la voix ni dans la respiration.

Au début de janvier 1895, la malade entre dans le service de chirurgie de l'hôpital cantonal de Lausanne. Elle y fait une courte crise de même nature que les précédentes avec vomissements, frissons et fièvre. Rémission le même jour. On posa le diagnostic suivant : péricholécystite calculeuse, goitre parenchymateux, hernie ombilicale, rein flottant à droite, ancienne crise d'appendicite possible. Elle y subit une laparotomie ; le foie fut trouvé agrandi, la vésicule et les voies biliaires avaient un aspect normal. L'appendice, qui contenait un petit calcul, mais ne présentait pas de signes d'inflammation, fut amputé à sa base. Dans cette même séance, on la débarrassa de son goitre.

*Status cervical.* — Dans la région sous-hyoïdienne, sur la ligne médiane et sur la partie droite du cou, existe une tumeur du volume d'une orange, ovoïde, à grand axe dirigé obliquement de bas en haut et de dedans en dehors. Cette tumeur a des limites nettes en haut, son sommet, situé sur le bord du sterno-mastoïdien droit, atteint le niveau du cartilage thyroïde ; sur la ligne médiane, le cricoïde. En bas, la tumeur atteint la fourchette sternale sous laquelle elle paraît se continuer par une sorte d'appendice gros comme le petit doigt ; à droite, elle disparaît sous le sterno-mastoïdien qui la bride. La tumeur a une surface inégale, grossièrement bosselée, mais on n'y sent pas de noyaux ; sa consistance est ferme, pas dure, elle est mobilisable latéralement et accompagne les ascensions du larynx dans la déglutition ; elle est indépendante de la peau. On ne sent pas battre les thyroïdiennes supérieures.

Examen laryngoscopique : muqueuse du larynx et cordes vocales intactes.

*Status opératoire* du goitre (13 janvier 1898, narcose éther). — Incision habituelle en collerette, circonscrivant le goitre. Veines sous-cutanées peu développées. Incision des facias sur la ligne médiane, écartement des muscles à gauche et à droite. L'opérateur saisit la tumeur avec la main gauche et la sort de la plaie. Il ne se produit pas de suffocation. Recherche et ligature de la thyroïdienne supérieure droite, grosse comme une petite plume de corbeau. Recherche et ligature de la thyroïdienne inférieure du même côté, laquelle a le volume d'une plume de corbeau et aborde le pôle inférieur de la tumeur en arrière et en bas. Ouverture de la capsule et énucléation du goitre, qui se trouve formé d'une masse parenchymateuse constituée aux dépens du lobe droit et de l'isthme, séparée par sa gangue fibreuse du lobe gauche. Ligature des vaisseaux capsulaires au Reverdin. Drain.



Suture de la peau continue au crin de Florence. Grand pansement iodoformé (1).

Le 20 janvier 1898, les fils au cou et à l'abdomen sont enlevés. Prima. Quelques douleurs à la déglutition. Sortie le 29 janvier. Pendant six mois, elle ne put causer à voix haute. Electrifications. Sa voix revint lentement. Trois ans après cette opération, la malade constate l'apparition d'un noyau gros comme une agathe, droit au-dessous de la cicatrice opératoire. Pas de gêne à la respiration, pas de palpitations, pas de modifications dans la voix. Ce noyau resta stationnaire jusqu'en août 1904. A ce moment, après avoir subi plu-



FIG. 1. — Photographie prise en octobre 1912, montrant la dernière cicatrice opératoire et l'endroit où se trouvait la tumeur. On voit encore la cicatrice primitive en collerette.

sieurs coliques biliaires, la malade remarque que ce noyau grandit d'une façon très rapide. Elle a fréquemment des vapeurs, des palpitations de cœur. Peu à peu, la gêne respiratoire survient, surtout après le moindre effort. Sa voix se fêle un peu. En deux mois, la tumeur devient grosse comme une pomme et descend au devant du sternum. Huit mois après la laparotomie de 1898, malgré un régime (pâtes, eau de Vichy), nouvelle crise; depuis lors, elles sont fréquentes, toujours semblables, de durée variable. A deux reprises, jaunisses.

(1) Il n'existe pas d'examen anatomo-pathologique de la tumeur.



En 1900, séjour dans la division de chirurgie pour hémorroïdes externes (injection de glycérine phéniquée). A cette époque on constate un léger ictère, une respiration rude aux deux sommets pulmonaires, une induration douloureuse dans la région de la vésicule biliaire, une hernie ombilicale graisseuse.

Le 27 novembre 1900, elle entre à nouveau dans le service de chirurgie pour lithiasse biliaire aux fins d'opération.

Diagnostic : Sténose pylorique. Gastropiose. Dans l'hypocondre droit, vague résistance ; palpation très douloureuse. Percussion : matité presque absolue descendant à trois travers de doigt du rebord costal. Noyaux hémorroïdaires en couronne autour de la marge de l'anus. Indication thérapeutique : douleurs.

5 décembre : Gastro-entérostomie rétrocolique postérieure en Y.

Opérateur : Professeur Roux. Narcose : éther.

Sortie le 18 décembre. Résultat immédiat : amélioration.

Elle rentre à l'hôpital en 1904 (novembre) pour le noyau goitreux et les hémorroïdes qui sont devenues très grosses. On y constate les faits suivants :

Femme très amaigrie, pâle, souffle systolique mitral. Respiration très diminuée sur tout le poumon droit.

Dans la région sous-hyoïdienne, mordant un peu sur la partie inférieure de la région carotidienne droite, couvrant l'articulation sterno-claviculaire droite et débordant le manubrium sternal sur l'espace d'environ deux travers de doigt, on trouve une tumeur arrondie, grosse comme une pomme volumineuse. A son point culminant et médian, cette tumeur soulève la cicatrice opératoire de la strumectomie. A la palpation, cette tumeur a une surface grossièrement bosselée, elle est ferme, peu mobile, à limites nettes. Elle se continue derrière l'articulation sterno-claviculaire avec un pédicule qui disparaît derrière le sternum. La palpation de ce pédicule fait tousser la malade. La trachée, ainsi que les vaisseaux carotides et jugulaires internes ne sont pas changés quant à leur position. La percussion révèle une sub-matité à la partie supérieure du sternum. La tumeur, à la déglutition, monte et descend avec le larynx. Rein flottant (droit). Hémorroïdes volumineuses internes et externes.

Diagnostic : *Goitre colloïde développé aux dépens d'une greffe faite au devant des muscles sous-hyoïdiens lors de la première opération.*

Il n'existe pas d'examen anatomo-pathologique de la tumeur.

Cicatrices guéries per primam. Pas de douleurs ni gêne à la respiration. Quitte l'hôpital le 26 novembre 1904.

Pendant un an, elle va assez bien, puis les crises de foie la reprennent plus ou moins espacées. La dernière en mars 1912.

Opération. — Date : 1<sup>er</sup> novembre 1904. Opérateur : Professeur Roux ; assistant : Senn; narcose : Billroth.

Description. — Collerette qu'on tient relevée. On arrive sur une tumeur arrondie, élastique rénitente, grosse comme une bonne mandarine, qui est située au-devant des muscles préthyroïdiens et qui est très adhérente aux plans voisins. On l'en sépare assez facilement, on constate que la tumeur se nourrit *exclusivement* par des adhérences assez solides très vascularisées, ligatures.

Drainage déclive. Peau (agrafes). Pansement stérile.

On n'a pas franchi la barrière des muscles préthyroïdiens.

Position gynécologique. — On pratique (Dr Cevey) après dilatation de l'anus, une série d'injections à la glycérine phéniquée : 60 p. 100, dans chaque noyau d'hémorroïdes. Tampon iodoformé.



Depuis l'opération de 1904, la mémoire de la malade aurait beaucoup baissé, elle se souvient mieux des faits du passé que des événements actuels, ce qui lui occasionne des ennuis dans son métier de commerçante. Cet état se serait amélioré à nouveau depuis une année. Au début de l'été 1910, elle s'aperçoit d'une petite tumeur, grosse comme une noisette, située dans la cicatrice opératoire du cou. Cette tumeur était dure, de couleur blanchâtre. Elle a crû lentement et régulièrement jusqu'au printemps 1912, où elle était de la grosseur d'une petite noix. Depuis lors, la croissance a été plus rapide, elle a pris une coloration rougeâtre et de grosses veines sont apparues à sa surface. En juin 1912, elle atteignait son volume actuel, elle n'a pas augmenté depuis. Elle gêne beaucoup la malade pour la fermeture de ses vêtements. Des douleurs sont apparues, il y a un mois, dans la région sterno-claviculaire droite. La malade souffre de palpitations violentes et a de la peine à respirer depuis environ trois mois.

Etat en août 1912 : léger souffle mitral systolique. Poumon : respiration normale vésiculaire. Petite hernie ombilicale. Rein droit flottant. Foie petit,

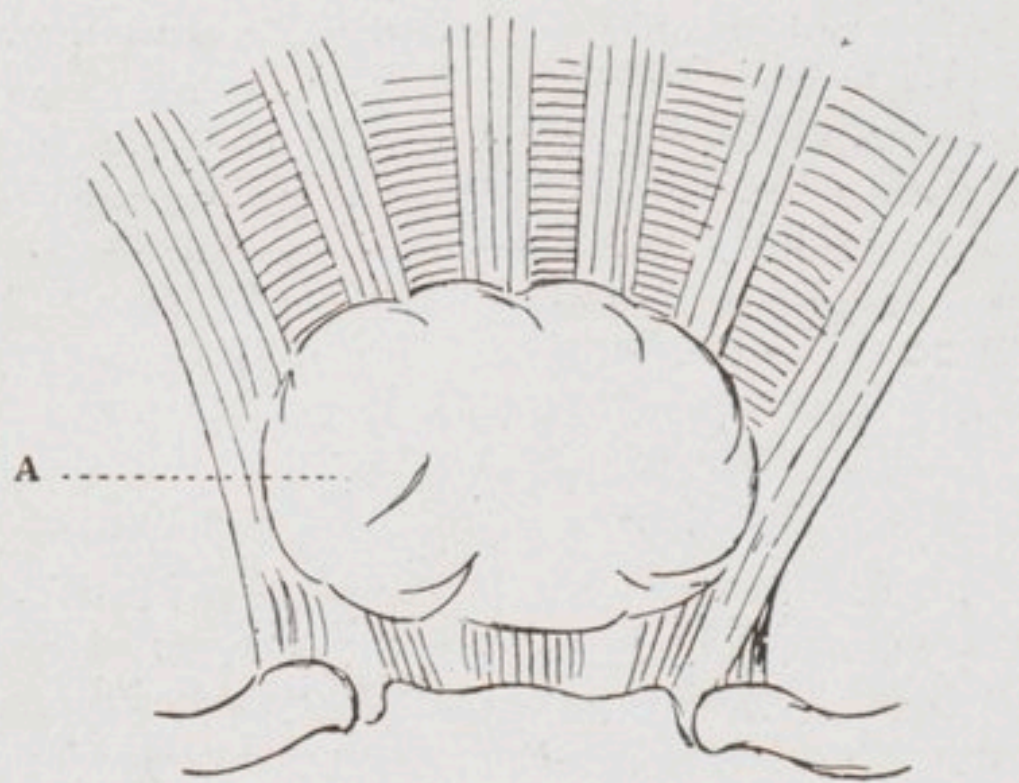


FIG. 2.

A. Tumeur située en avant des muscles prethyroïdiens.

disparaissant sous le rebord costal. Cicatrice linéaire verticale de 14 centimètres dans l'hypocondre droit, partant du rebord costal et se trouvant sur le trajet d'une verticale passant par le mamelon. Palpation de la région vésiculaire : douloureuse, on ne sent aucune induration. Endométrite. Volumineuses hémorroïdes (internes-externes).

*Localement* (région cervicale) : tumeur de la grosseur d'une noix avec son brou, de coloration rouge-bleuâtre, sous une peau elle-même de couleur normale. Elle se trouve sur le trajet d'une ancienne cicatrice en collerette au niveau de l'articulation sterno-claviculaire droite; soulève fortement la peau et distend la cicatrice qui passe juste en son milieu. A sa surface, on voit quelques veines dilatées; réseau veineux marqué sur la partie supérieure du thorax. A la palpation, la tumeur paraît située immédiatement sous la peau, entre celle-ci et le plan musculaire : elle a une surface lisse, est composée de deux lobes arrondis, mais inégaux : un lobe externe qui comprend le tiers de la tumeur, et un lobe interne les deux autres tiers. La consistance est uniforme, élastique, rénitente. Elle est tout à fait mobile sur les plans profonds, aucune sensation de pédicule la rattachant à la profondeur. La peau ne lui est adhérente que sur le trajet de la cicatrice mentionnée.



La trachée est légèrement déviée sur la gauche. A un centimètre au-dessus de la fourchette sternale, sur la droite, on palpe un petit noyau de la grosseur d'un pois, de consistance dure, qui se trouve au point qui correspond à l'union de l'isthme thyroïdien avec le lobe droit. L'isthme lui-même n'est pas palpable, on ne sent pas de lobe droit. Le lobe gauche est très petit, et présente une surface finement bosselée. Le lobe gauche et le noyau thyroïdien cité participent aux mouvements du larynx.

La percussion du thorax à sa partie supérieure ne donne pas de submatité. On n'a pas l'impression d'un pédicule se continuant dans l'aperture thoracis. La voix est normale, pas de troubles oculaires.

*Diagnostic posé* : Athérome (avec une réserve au sujet d'une malignité possible).

*Status opératoire* : 16 août 1912. Opérateur : Dr H. Vulliet; assistant : Dr H. Paschoud. Anesthésie locale à la cocaïne. Incision de 8 centimètres sur le trajet de la cicatrice. Tumeur de coloration rouge violacée ; elle se trouve englobée dans du tissu cicatriciel extrêmement vascularisé. Les rapports sont spécialement intimes entre la face antérieure de la tumeur et la cicatrice cutanée mentionnée. Le tissu fibreux qui unit la tumeur aux plans voisins est dense et très résistant. La tumeur ne repose pas directement par sa face postérieure sur le plan musculaire, elle en est séparée par une couche de tissu cellulaire lâche. L'excision est laborieuse et très sanglante. On ne trouve aucun pédicule vasculaire ou autre. La tumeur se nourrit *exclusivement* par ses adhérences très vascularisées. Ligatures : crins de Florence à la peau. Pansement sec, 24/8, prima.

\* \* \*

*Examen anatomo-pathologique (\*)*. — Tumeur ovalaire : mensurations à frais : grand axe (transversal) 4,5 cent.; petit axe (vertical), 3,5 cent.; axe antéro-postérieur : 3,5 cent.; coloration rouge violacée. Elle présente un sillon presque médian d'un demi-centimètre de profondeur, qui la parcourt d'avant en arrière dans le plan vertical, sur les trois quarts de sa circonférence. A la surface de nombreux faisceaux fibreux, courts, blanchâtres, fraîchement sectionnés; sang coagulé. Consistance uniforme, élastique, rénitente. A la coupe, les surfaces de section sont homogènes, la coloration est bleue violacée très foncée, elle présente à quelques endroits un aspect gélatineux.

La tumeur est divisée en 6 blocs aussi égaux que possible, qui sont fixés dans une solution de formol au 10 p. 100. Un de ces blocs est traité par la méthode de congélation, les cinq autres par l'inclusion à la paraffine.

Coloration des coupes : hémalum éosine et hémalum Van Gieson.

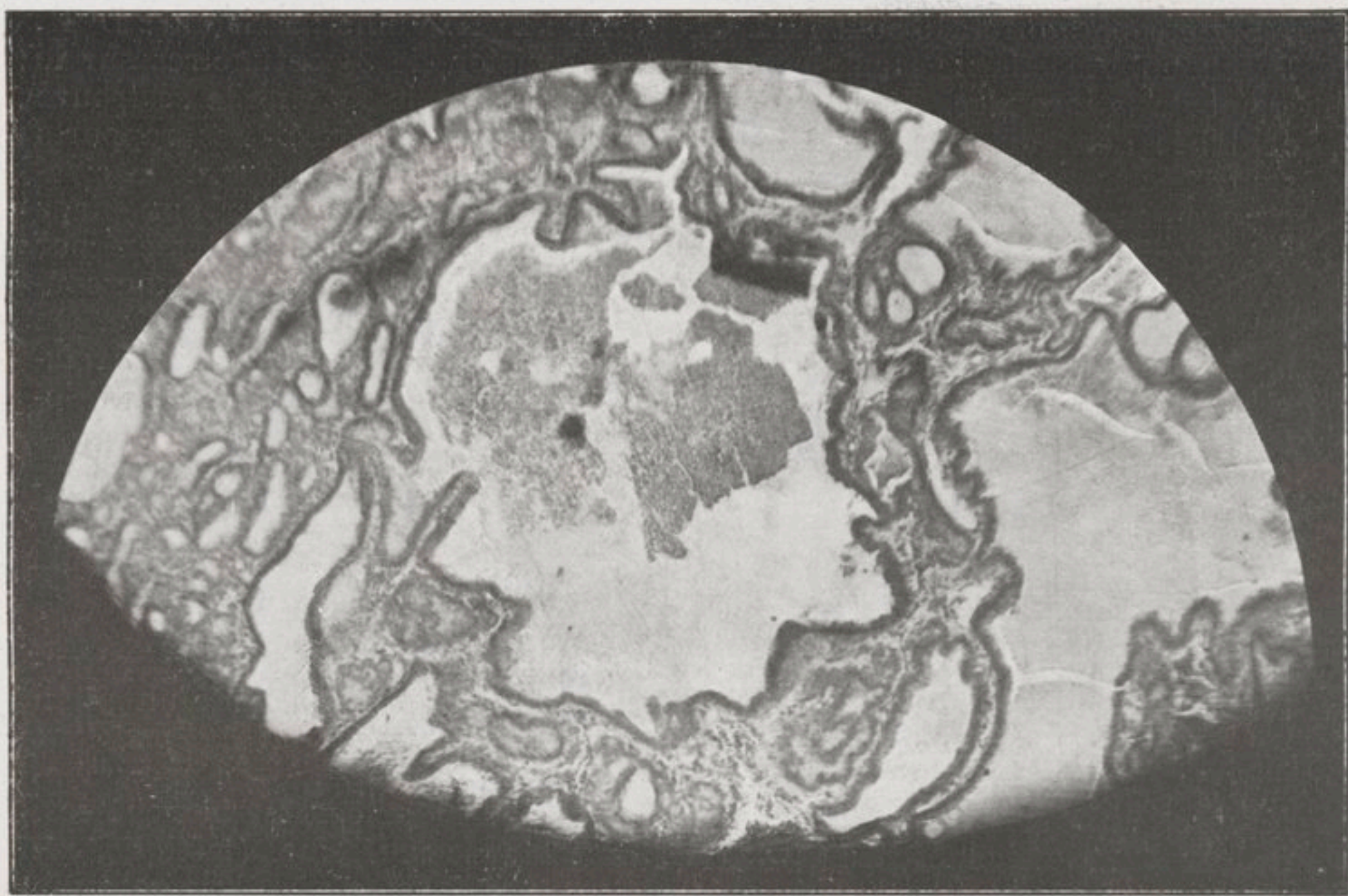
Les couches les plus externes de la tumeur sont composées de tissu adipeux sous-cutané. Puis vient une couche de tissu conjonctif lâche, faiblement vascularisé (capillaires). Ce tissu conjonctif devient plus dense à mesure que l'on avance vers le centre ; il forme à la tumeur une sorte de capsule dont l'épaisseur varie d'un endroit à l'autre, mais ne dépasse nulle part 2 millimètres. Les fibres les plus serrées sont celles qui avoisinent le tissu glandulaire. Les vaisseaux de cette dernière couche sont nombreux, à parois minces ; ils ont le plus souvent une forme arrondie, rarement une forme de fente, l'endothélium en est souvent affaissé et le vaisseau n'est quelquefois reconnaissable qu'à l'arrangement circulaire des noyaux ; nous

(\*) Préparations et microphotographies personnelles.



y avons trouvé aussi quelques rares formations vasculaires, dont la délicate structure semble appartenir à des lymphatiques.

La limite entre le stroma glandulaire et le tissu conjonctif est des plus nette et là où nous croyons voir une infiltration par îlots (p 3, p 4, mp 5), nous pouvons constater par des coupes en séries que ce ne sont que des prolongements par replis. Un seul endroit fait exception (voir p 4, mp 5) ; les limites, tissu conjonctif et tumeur, y sont peu nettes et on a même l'impression d'une pénétration du tissu conjonctif à l'intérieur des champs épithéliaux cités plus loin. Cependant, ce tissu conjonctif ne paraît pas proliférer très activement, il n'est pas plus dense que celui dont il provient, il y persiste des espaces libres, les cellules épithéliales englo-



MICROPHOT. 1. — Leitz. obj. 3, ocul. 3. — Au centre, sang épanché dans un gros alvéole. On y voit quelques cellules épithéliales (grosses, sombres) chargées de pigment sanguin. A droite, colloïde.

bées sont le plus souvent isolées et rarement en petits groupes ; elles sont peu nombreuses.

De la capsule partent des travées fibreuses dont l'épaisseur varie et atteint parfois 3 et même 4 millimètres. Nous notons deux de ces travées qui traversent toute la tumeur ; de ces travées principales partent des travées secondaires subdivisant la tumeur et lui donnant ainsi un aspect lobulaire. La plus grande irrégularité règne au sujet de la distribution de ces travées ; la coupe entière d'un des blocs mentionnés peut en avoir plusieurs comme aucune. Les travées ont une forte vascularisation, les vaisseaux y ont les mêmes caractères que ceux de la capsule ; au voisinage des vaisseaux, on trouve par places une petite infiltration à cellules rondes. La partie de la

(1) Abréviations : *mp.* Microphotographie ; *mpc.* Microphotographie en couleurs ; *p.* Planche.

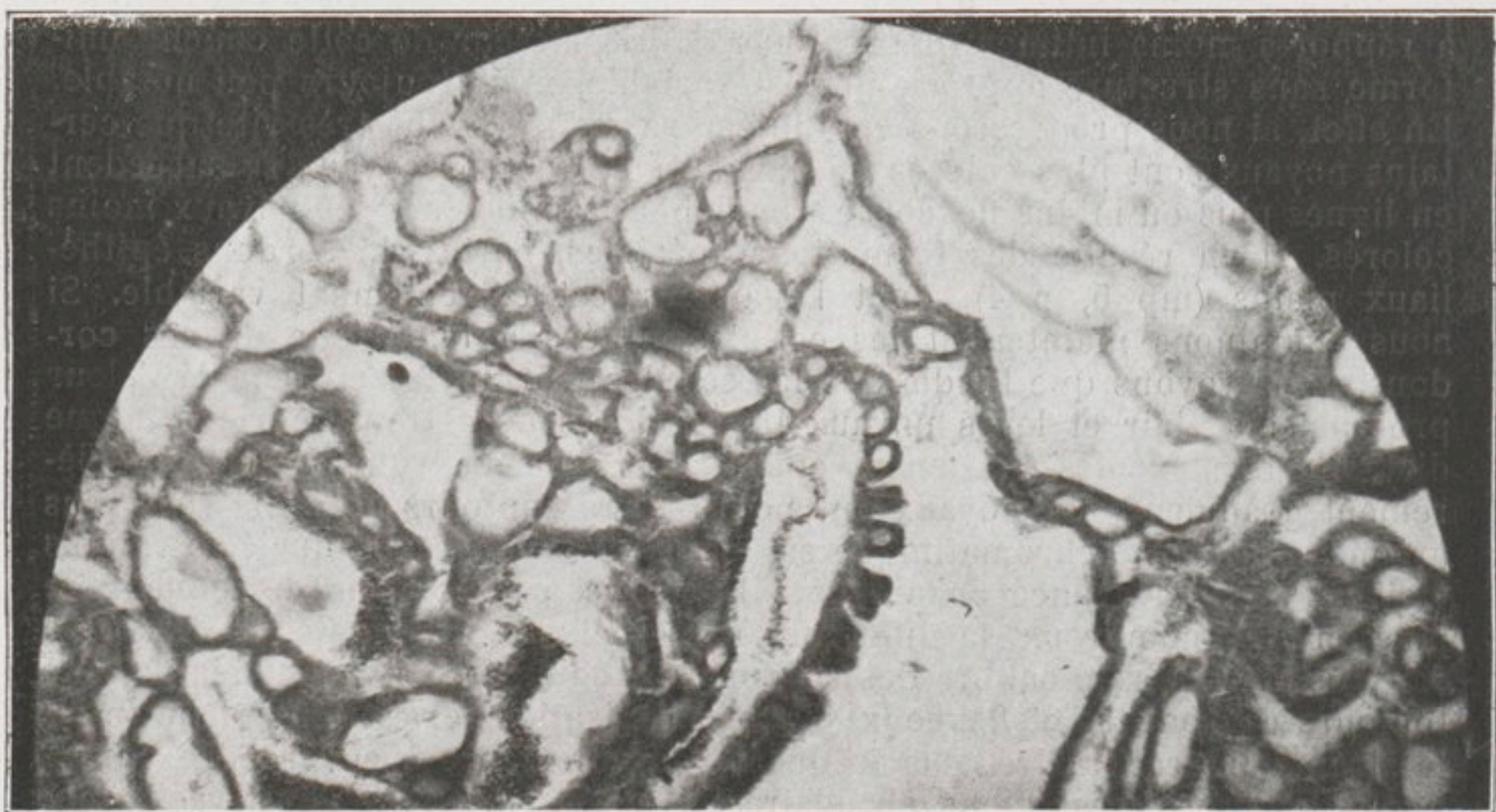


tumeur avoisinant le tissu conjonctif est le plus souvent de structure très dense, à quelques endroits seulement nous arrivons directement sur la structure purement alvéolaire. Dans le premier cas, nous tombons sur de vrais champs épithéliaux (v. p. 3) ; ils sont composés d'un protoplasma clair, finement granuleux, avec des noyaux ovalaires de 6 à 10 (pr) de diamètre. Ces noyaux sont extrêmement serrés ; à quelques places, ils paraissent même se toucher, ils ont une forme vésiculaire, une trame chromatinique bien distincte et des nucléoles nettement visibles. Nulle part nous ne trouvons de protoplasma trouble ou de noyaux à contours peu nets. Les limites cellulaires sont souvent difficilement appréciables, vu l'intimité de leurs rapports. Cependant, à un fort grossissement (immersion) on arrive presque toujours à observer des limites nettes. L'épithélium est cubique, il a rarement une légère tendance à l'aplatissement. Nous avons réussi à observer quelques processus de mitose dans les noyaux. Les formations vasculaires y sont rares et présentent les mêmes formes précitées, on les trouve à l'intérieur d'un fin stroma conjonctif, séparant quelques cellules à rapports moins intimes que les autres. L'épaisseur de cette couche uniforme sans structure appréciable, est variable, mais toujours peu notable. En effet, si nous progressons vers le centre, nous voyons très vite que certains noyaux sont plus colorés que les autres, que ces noyaux se succèdent en lignes plus ou moins flexueuses, englobant à l'intérieur les noyaux moins colorés. Il en résulte des formations spéciales, sortes de cordons épithéliaux pleins (mp 5, p 4), dont l'épaisseur est extrêmement variable. Si nous examinons maintenant les cellules situées à l'intérieur de ces cordons, nous voyons que tandis que les cellules marginales ont conservé leur protoplasma clair et leurs noyaux bien colorés avec trame chromatinique distincte et nucléoles, les autres ont un protoplasma trouble, plus grossièrement granuleux, les noyaux ont perdu leurs contours nets ; ils sont plus arrondis, la trame chromatinique est moins distincte et les nucléoles moins visibles. Si l'on avance encore vers le centre, ces cordons deviennent de plus en plus nombreux, la différence entre cellules marginales et centrales est plus marquée, le calibre des cordons se régularise un peu, mais ils sont toujours contournés et flexueux ; la vascularisation ici est plus riche (p 1), le stroma intercellulaire plus fréquent. On commence à surprendre par-ci, par-là quelques formations alvéolaires. Un peu plus loin, les alvéoles deviennent de plus en plus fréquents, ils semblent se former aux dépens des cordons cellulaires sans que nous puissions surprendre un type de passage net. On observe pourtant quelquefois qu'un vestige de canal central se creuse dans un cordon par disparition des cellules centrales (le protoplasma se trouble complètement, la cellule se déforme, le noyau devient gros et moins net, la trame et les nucléoles disparaissent et il finit par n'en rester que de petites granulations faiblement colorées). D'autres fois, c'est une partie d'un cordon cellulaire plein qui prend une formation arrondie, les cellules centrales persistant. L'arrangement circulaire, alvéolaire des noyaux précéderait donc, dans ce cas, la formation d'un lumen. Nous trouvons de la colloïde dans beaucoup d'alvéoles, mais en quantité variable depuis l'alvéole complètement bourré, tout à fait arrondi, jusqu'à la simple gouttelette faiblement colorée, accolée à l'épithélium alvéolaire. Le stroma est ici beaucoup plus riche ; entre les parois séparant deux alvéoles on trouve presque toujours quelques fibrilles conjonctives et très fréquemment un vaisseau (capillaire) arrondi ou en forme de fente.

La transition entre cette couche et celle des formations uniquement alvéolaires est rapide, mais graduelle quand même (p 1). Le reste de la tumeur (partie centrale surtout) est représentée par la formation purement alvéolaire. Comme nous l'avons indiqué, à certains endroits, la formation



alvéolaire débute directement sous la capsule, les alvéoles y sont alors petits et serrés. Aucune règle ne semble régir la distribution alvéolaire et des alvéoles de tous calibres se trouvent voisiner ; les plus gros alvéoles sont de véritables formations kystiques à fort diamètre (mp 4 ; 1 à 2 mill.). Les alvéoles sont formés d'une seule rangée de cellules cubiques à protoplasma clair, finement granuleux. Les noyaux sont à la base des cellules, ils sont ovalaires, bien colorés, à fine trame chromatinique et nucléoles distincts. Les cellules ne présentent un léger aplatissement que dans les plus gros alvéoles bourrés de colloïde. La plupart des alvéoles sont remplis de colloïde, mais en quantité variable. Le stroma inter-alvéolaire est constant, quoique très faiblement représenté : une ou deux fibrilles conjonctives à peine colorées, et, le plus souvent, un vaisseau de forme variable (rond, ovalaire ou fente), à paroi très mince, qui ne possède ni muscles lisses, ni fibres élastiques.



MICROPHOT. 2. — Leitz. obj. 3, ocul. 3. — Formation de nouveaux alvéoles par bourgeonnement. On remarquera ici la série presque complète des stades de ce développement. Sang épanché dans de nombreux alvéoles.

Le nombre de ces vaisseaux est souvent considérable. Nous notons dans un grand nombre d'alvéoles la présence de sang épanché en assez forte quantité et souvent aussi la présence de grosses cellules arrondies chargées de pigment (mpc 3, mp 1). Que sont ces cellules ? Leucocytes ou cellules épithéliales détachées ? Nous nous adressons aux noyaux et nous constatons entre ces noyaux et ceux des cellules épithéliales, une identité absolue ; il s'agit donc vraisemblablement de cellules épithéliales desquamées, chargées de pigment aux dépens du sang épanché dans les alvéoles. La présence exclusive de ces grosses cellules dans les alvéoles où il y a du sang épanché, parle pour le pigment hématogène.

La grande majorité des alvéoles sont de petit diamètre, de forme très variable ; généralement ovalaires, très rarement arrondis. A plusieurs endroits, nous pouvons assister à la formation de nouveaux alvéoles par bourgeonnement de la paroi d'alvéoles déjà formés. Le fait est fréquent dans plusieurs coupes (voir microphotographies) : Comme premier stade,



nous voyons la paroi alvéolaire se plisser et envoyer ainsi une sorte d'éperon vers l'extérieur ; cet éperon s'élargit, s'arrondit dans sa partie distale, tandis que la partie proximale formant collet se rétrécit ; les deux parois finissent par s'accoler à son niveau. Un nouvel alvéole s'est ainsi constitué (nous renvoyons spécialement à la microphotographie n° 2, où l'on peut suivre les différents stades de cette évolution). Le même processus paraît avoir lieu quelquefois vers l'intérieur d'un alvéole volumineux, dont le volume se réduirait ainsi peu à peu.

Nous devons signaler encore, à un endroit, quelques formations papillaires, larges et courtes (mpc 2, mp 3) ; ces papilles sont de structure peu compliquée, elles ne se ramifient pour ainsi dire pas. Elles possèdent un stroma axial composé de fibrilles conjonctives et de vaisseaux en forme de fente. L'épithélium de ces papilles est cubique, très régulier, le protoplasma est clair et les noyaux bien distincts. Nous trouvons aussi des papilles dans quelques espaces kystiques de grosseur variable. Ces papilles se dressent perpendiculairement à la paroi, sont toujours simples, peu ou pas ramifiées, composées le plus souvent d'une seule branche de faible longueur (mpc 3). L'élargissement basal cité par Langhans et Züllig est une rareté. L'épithélium est cubique, il ne présente pas les irrégularités que lui décrivent les auteurs cités. Les limites cellulaires sont toujours visibles ; les vaisseaux présentent une structure très délicate, ne se composant, quelquefois, que d'une simple couche endothéliale.

\* \*

*Discussion.* — La critique de l'étude précédente suppose une certaine connaissance de la classification actuelle des tumeurs de la région cervicale et en particulier des tumeurs thyroïdiennes.

Jusqu'aux travaux de Langhans et de son école, les divisions admises par Wölfler (142) prévalurent ; ce dernier classe les tumeurs thyroïdiennes en bénignes et malignes. Dans les premières se rangent l'adénome foetal, l'adénome colloïde, l'adénome myxomateux, l'adénome cylindro-cellulaire ; dans les secondes, l'adénome malin et le carcinome (pavimamenteux ou cylindrique). Comme tumeur conjonctive, il cite le fibrome dans les tumeurs bénignes et les sarcomes dans les malignes.

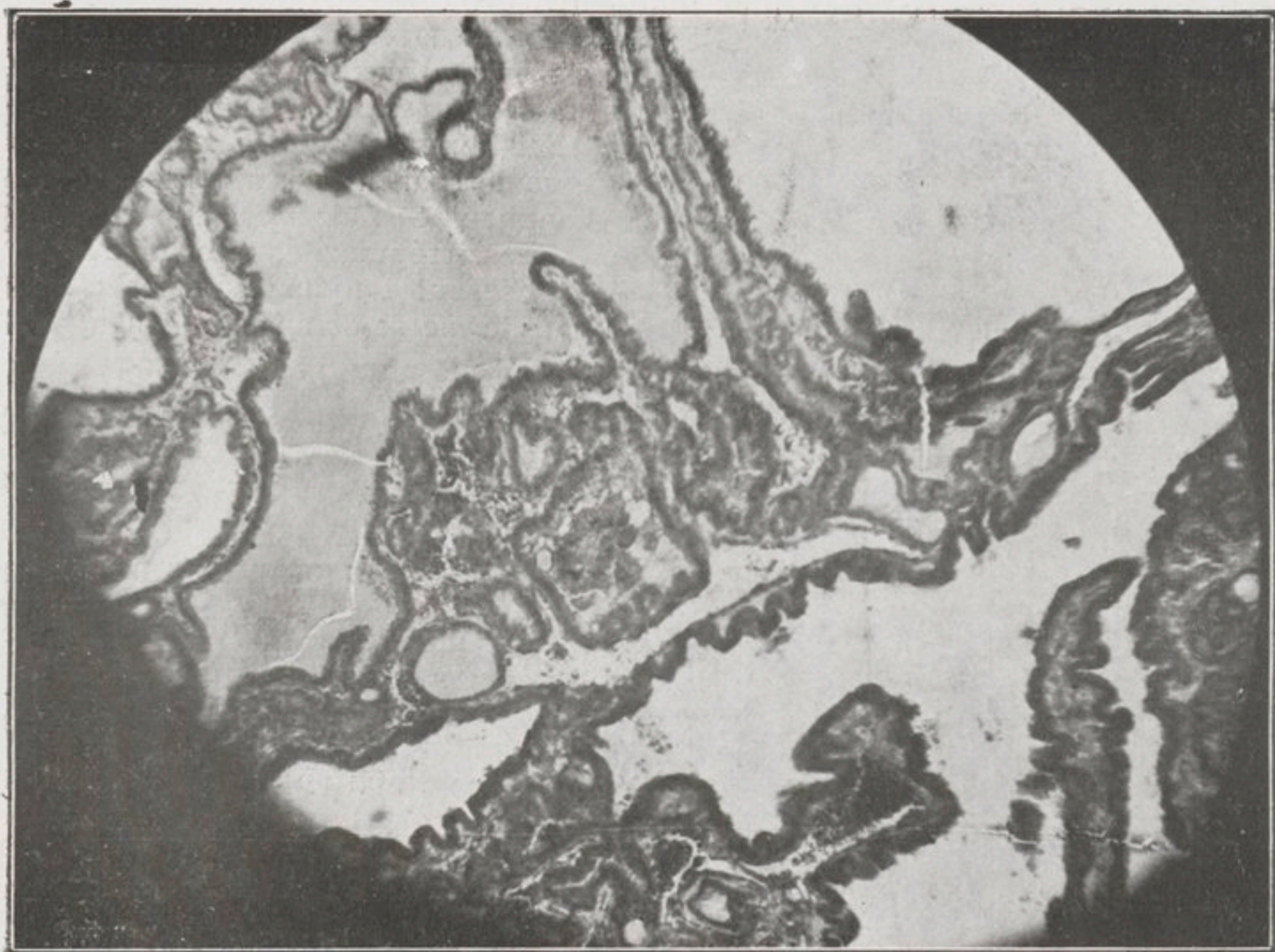
Cependant, les progrès de l'embryologie et de l'histologie donnèrent dans la suite à penser, que loin de pouvoir ramener presque toutes les formes de goîtres à une hypertrophie de la glande normale, comme le voulait Virchow (141), ou, d'après Wölfler, à la persistance d'amas épithéliaux, il fallait compter avec la possibilité d'une origine non thyroïdienne (parathyroïdes, corps post-branchiaux, fistule branchiale).

En 1907, en effet, Langhans (91), dans de remarquables travaux



modifie et amplifie considérablement nos connaissances sur les formes épithéliales des goitres malins (\*). Il les classe de la façon suivante :

1° Le goitre proliférant (Wuchernde Struma), sous la capsule des champs compacts de cellules très serrées, dont les limites sont le plus souvent invisibles; entre ces champs, très étroits (quelques dixièmes de millimètres), on trouve des septa avec des vaisseaux en forme de fentes formant un réseau presque ininterrompu. Dans ces



MICROPHOT. 3. — Leitz obj. 3, ocul. 3. — Formations papillaires. Bourgeonnement des parois. Colloïde à gauche.

champs, les alvéoles se formeraient suivant différents modes et le stroma n'y pénétrerait que secondairement, le résultat final donnant un tissu d'aspect fort semblable au tissu thyroïdien normal.

2° Le goitre carcinomateux (Karzinomatoese Struma) avec la structure irrégulière qui caractérise les carcinomes.

3° Le goitre colloïde métastatique (metastasierende Kolloïdstru-

(\*) Dor (48), cit. par Bérard et Alamartine (3), aurait proposé une classification analogue à celle de Langhans.



ma) n'est décelable que par la présence des métastases (goitre bénin métastatique).

4° Le goitre parathyroïdien (Parastruma, goitre à glycogène de Kocher (82), dont l'origine est à rapporter aux parathyroïdes.

5° Le goitre à petits alvéoles et à grandes cellules (goitre post-branchial de Getzowa) (63), se développant aux dépens de résidus de corps post-branchiaux (rudiments de la partie ventrale de la cinquième poche endodermique).

6° Le papillome, déviant du tractus thyroïdienne. L'épithélium y est cylindrique, les tendances papillaires y sont très marquées. Les papilles se différencient de celles constatées quelquefois dans les goitres colloïdes (Wölfler, Langhans), par leurs ramifications compliquées; la forme des cellules y est, en outre, très changeante en forme et volume, le protoplasma est fortement granuleux.

7° Le cancroïde, qui est seulement cité.

Zehbe (145), en 1909, Züllig (147), en 1910, enrichissent notablement la casuistique de ces formes de goitres, l'un pour l'ensemble des types signalés par Langhans, l'autre pour les papillomes seuls.

En 1909, de Quervain (114), donne, à l'occasion d'un cas de tumeur parathyroïdienne aberrante, une classification extrêmement claire et détaillée des tumeurs du cou et de l'origine à laquelle chaque espèce est à ramener.

Il distingue :

I. — *Tumeurs médianes dérivant du tractus thyro-glosse.*

1° Du tractus même et de ses branches proviennent :

a) Les kystes cervicaux médians congénitaux : base de la langue (épithélium cilié); les kystes rapprochés de la thyroïde même (épithélium pavimenteux);

b) Les fistules médianes congénitales, par perforation d'un kyste à l'extérieur;

c) Carcinomes, succédant à un kyste ou une fistule. Contrairement à l'idée que ces carcinomes ne pouvaient se développer qu'aux dépens de kystes latéraux, de Quervain pense que les carcinomes pavimenteux du corps thyroïde sont à ranger dans cette variété.

2° Du corps thyroïde même (produit final du tractus);

a) Les différents goitres bénins;

b) Les différents goitres malins.



3° Des thyroïdes accessoires médianes ou latérales :

- a) Les différents goitres bénins;
- b) Tumeurs malignes considérées toujours comme carcinomes (struma-maligna-aberrata).

II. — *Tumeurs latérales dérivant de l'appareil branchial*. Ici, il faut distinguer entre organes habituels, normalement situés ou aberrants, de l'adulte, et les résidus embryonnaires ne correspondant à aucun organe en fonction.

1° De la première fente branchiale : fistules du voisinage du con-



MICROPHOT. 4. — Leitz. obj. 3, ocul. 3. — Région des gros alvéoles, sang épanché. Prolongements internes et externes.

duit auditif externe et tumeurs mixtes parotidiennes ou sous-maxillaires.

2° De la deuxième fente branchiale : kystes et fistules branchiales latérales (tous), qui proviendraient presque exclusivement de la deuxième fente (Kostanecky et Mielicky, \*), les quelques autres provenant de la troisième fente (König, Sultan, Hammar. Weglowski (\*\*)). L'auteur rappelle que quelques fistules latérales peuvent provenir du tractus et que, par conséquent, toute fistule latérale n'est pas néces-

(\*) Cit. par de Quervain.

(\*\*) Cit. par de Quervain.



sairement fistule branchiale. L'origine des rares tumeurs mixtes de la région latérale du cou est à rapporter au deuxième arc et à la deuxième fente. La dégénérescence carcinomateuse de ces différentes formations donnerait le carcinome branchiogène de Volkmann (v. Bruns, Richard) (\*), qui proviendrait plus fréquemment encore de résidus épithéliaux n'ayant jamais donné de signes cliniques.

3° De la troisième et de la quatrième fente branchiale :

a) Kystes et fistules cités plus haut, pouvant se transformer comme les précédents (carcinomes pavimenteux de Volkmann);

b) Tumeurs parathyroïdiennes, bénignes ou malignes; aberrantes latérales et aberrantes inférieures (voisinage de la carotide primitive, du récurrent, de la thyroïdienne inférieure ou de la pointe du thymus), provenant des parathyroïdes;

Tumeurs en relations avec le thymus et parathymus.

4° De la cinquième fente (post-branchiale ou ultimo-branchiale) :

a) Kystes (restes de la quatrième et de la cinquième fente branchiale, sans qu'on puisse séparer ce qui revient à l'une et à l'autre);

b) Tumeurs provenant des cellules du corps post-branchial, en général malignes.

En 1912, Bérard et Alamartine (3) ont proposé une classification qui tend à simplifier celle de Quervain tout en en maintenant tout l'essentiel.

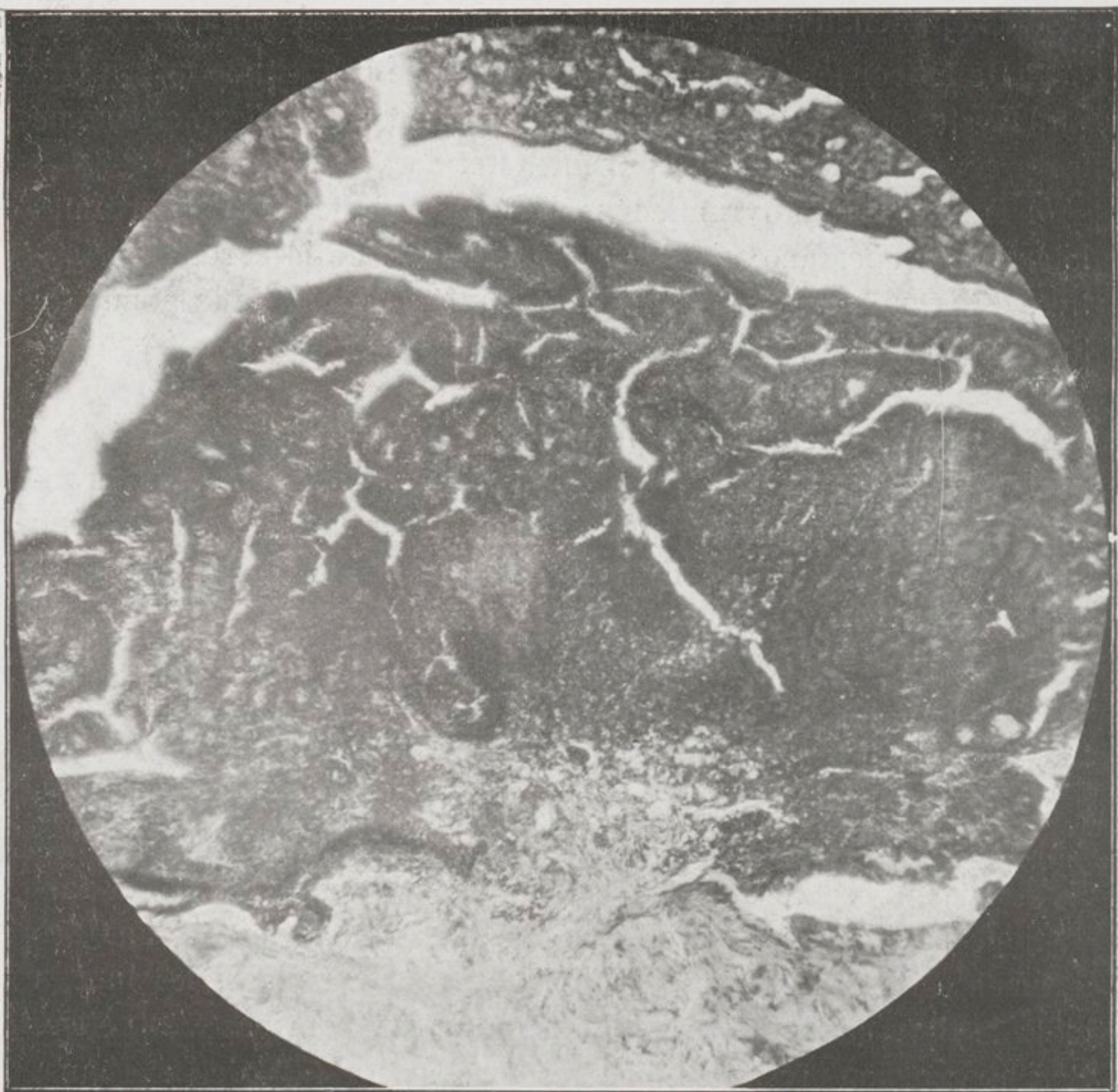
Si nous cherchons à faire rentrer notre tumeur dans une des classes qui précèdent, nous nous trouvons fort embarrassés. Nous avons observé une structure en champs compacts et des formations papillaires, faits observés le plus fréquemment dans des strumes à tendances malignes; en outre, à une place, les limites entre le tissu conjonctif et l'épithélium ne semblent pas très nettes. Serions-nous en présence d'une des formes de goitres de Langhans, développée dans une thyroïde aberrante? Notre tumeur ne saurait être une thyroïde aberrante, puisqu'elle n'est pas sur le trajet où on les trouve exclusivement : tractus thyro-glosse avec ses ramifications latérales. Notre tumeur présente de toute évidence une certaine ressemblance avec les formes proliférantes et papillomateuses des goitres de Langhans, et cela plairait d'autant mieux à l'esprit, que, dans un cas de Langhans (Spaar) et dans des cas de Zehbe et

---

(\*) Cit. par de Quervain.



Züllig, on observe une combinaison de ces deux formes papilloma-teuse et proliférante; on en admet même la proche parenté (Züllig). Cependant, la structure de notre tumeur ne cadre bien ni avec l'une, ni avec l'autre des formes citées. Les champs épithéliaux sont beau-



MICROPHOT. 5. — Leitz, obj. 3. ocul. compens. 6. — Lieu où les limites ne sont pas nettes entre le tissu conjonctif et la tumeur. On remarquera la pénétration du tissu conjonctif dans le tissu glandulaire. On voit aussi (peu nettement) les cordons cellulaires pleins mentionnés.

coup trop grands, on n'y observe pas ces divisions régulières, allongées ou ovalaires que sépare un réseau vasculaire ininterrompu; la forme des cellules, les limites cellulaires, la nature de l'épithélium, la forme et la structure des vaisseaux, ne cadrent ni avec la forme proliférante, ni avec la forme papillomateuse. La nature des papilles,



leurs ramifications minimales, l'aspect des cellules, cadrent assez bien, par contre, avec les pupilles observées dans quelques goîtres colloïdes (Wölfler). A l'endroit qui nous semble suspect de malignité, nous voyons nettement le tissu conjonctif pénétrer les éléments épithéliaux et ceux-ci jouer un rôle passif; d'après Langhans, c'est le contraire qui devrait se produire : la prolifération de l'épithélium est initiale et le tissu conjonctif ne pénétrerait que secondairement. Si nous admettons, avec Langhans, que les tumeurs thyroïdiennes ont, dès le début, leur structure à part (« abweichend »), il semble évident que, même en admettant le diagnostic de greffe, notre tumeur aurait le droit de prendre une des formes à tendances malignes précitées. Nous ne croyons cependant pas que ce soit le cas pour les raisons énoncées plus haut. Nous ne saurions faire de notre tumeur un goitre rallié, puisqu'il n'existe pas le moindre pédicule (cas de Hofmeister (4) cité par Bergmann et Bruns, où une tumeur sous-cutanée située au-devant du thorax se révéla comme reliée à la thyroïde par un pédicule très fin).

Il ne peut s'agir de goitre colloïde métastatique (dans le sens de Langhans). La localisation de ces tumeurs, malignes au point de vue clinique, est assez connue pour qu'il soit inutile de nous y arrêter ici. La littérature est, en tout cas, muette sur une de ces localisations dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Nous ne saurions non plus admettre une tumeur développée sur une fistule ou un kyste branchial, puisque rien dans l'histoire de la maladie ou l'aspect de la tumeur ne nous y fait penser.

Par exclusion, nous arrivons donc au diagnostic qui semblait à priori s'imposer : *la greffe thyroïdienne*. Ce diagnostic peut-il se soutenir par l'examen histologique ? Nous ne pouvons l'affirmer, la tumeur ne présentant évidemment pas partout l'aspect caractéristique décrit précédemment pour les greffes thyroïdiennes. Il ne nous faut pourtant pas oublier que nous nous trouvons dans des circonstances *spéciales* d'âge et de grosseur de la greffe qui pourraient donner par places un tableau légèrement différent de celui que nous connaissons. Pouvons-nous superposer tous les éléments et formations constitutifs de la tumeur à des éléments et formations observés jusqu'ici dans les greffes ? Nous basant sur les descriptions données, nous pouvons répondre affirmativement, sauf en ce qui concerne les formations papillaires. Mais ces formations se trouvent justement et exclusivement dans la partie non caractéristique; nous



avons démontré que ces papilles n'avaient point les caractères des papilles papillomateuses proprement dites.

Comme seul soupçon de malignité histologique, nous avons l'endroit décrit où les limites entre tissu conjonctif et épithélium ne sont pas nettes. Cependant, comme nous l'avons fait pressentir, cet endroit est loin d'être caractéristique pour une tumeur maligne et ne suffit pas à lui seul pour laisser planer un doute sérieux.

Cliniquement, nous n'avons que peu de raisons de douter de la bénignité de la tumeur; elle a bien présenté, à un moment de son existence, une croissance plus rapide et provoqué quelques douleurs, mais dans la suite tout s'est calmé et pendant des mois la tumeur est restée parfaitement stationnaire. Le fait que la tumeur précédente s'est conduite de façon analogue ne peut aussi que nous rassurer.

On n'oubliera pas également que le laps de temps écoulé : six ans d'abord entre la strumectomie et le développement de la première greffe, et huit ans ensuite entre la première et la seconde, ne parle guère en faveur de greffes malignes. L'âge auquel est apparu le goitre primitif et les symptômes qu'il provoqua éveillent plutôt l'idée d'une bénignité de la tumeur.

C'est avant tout le tableau clinique et l'histoire de la malade qui nous font poser avec une quasi-certitude le diagnostic de *greffe*. Le fait antérieur de la présence, sur le même trajet, d'une tumeur analogue est naturellement du plus grand poids, et nous devons admirer le diagnostic clairvoyant qui en avait déjà fait une greffe accidentelle. La localisation toute spéciale de ces tumeurs, enfin, vient enlever les dernières hésitations que l'on pourrait avoir.

A quelle époque cette greffe a-t-elle été faite ? lors de la première ou de la deuxième intervention ? Nous n'avons aucune donnée nous permettant de trancher cette question. Il est fort probable, cependant, qu'elle doit remonter à la première intervention, la première greffe ayant été enlevée en un bloc et n'ayant par suite aucune chance d'avoir greffé une parcelle de son tissu. *Si cette opinion est juste, on pourrait y voir une preuve à la théorie du besoin thyroïdien (Cristiani), puisque la seconde greffe n'est apparue (lentement, tardivement) qu'après ablation de la première.*

Nous avons relaté un fait intéressant et en avons donné l'interprétation qui nous a semblé la plus plausible. Nous ne prétendons pas avoir tout expliqué, il resterait bien des points à discuter.

Pourquoi cette greffe s'est-elle développée chez cette malade après



simple énucléation, alors qu'après des milliers d'opérations les plus complexes (énucléations massives à la Mikulicz et autres) on n'en a jamais observé ?

Pourquoi ce développement brusque de ces noyaux bien des années après l'opération du goitre ?

Nous avons invoqué plus haut le « besoin thyroïdien », mais ne doit-on pas se demander, si telle était la cause du développement des « greffes », pourquoi le lobe thyroïdien laissé en place est resté « muet », alors qu'il eût dû, semble-t-il, le premier s'hypertrophier pour compenser la perte thyroïdienne. Il est à noter, du reste, qu'à aucun moment l'état de notre malade n'a éveillé de sérieux soupçons d'hypothyroïdisme.

*La possibilité d'une greffe de tissu thyroïdien en état de dégénérescence maligne, bien que peu probable d'après l'examen qui précède, doit être également laissée pendante, puisque nous ne pouvons réfuter ou affirmer cette possibilité, faute d'examen histologique du goitre primitif. L'anatomie pathologique nous enseigne, en effet, que certaines tumeurs malignes de la peau peuvent avoir un développement extrêmement lent (nombreuses années). Il est vrai que ce n'est guère le cas pour les tumeurs malignes à point de départ thyroïdien, qui se distinguent en général par leur rapidité de croissance; mais nous ne savons si des greffes malignes présenteraient cette même rapidité. Nous ne pouvons donc écarter définitivement l'éventualité d'une greffe maligne.*

Peut-être que dans la suite des symptômes nouveaux viendront aider à élucider quelques-unes des questions que nous devons laisser pour le moment sans réponse.

Depuis août 1912 (dernière opération), la malade a été en bonne santé jusqu'en décembre. A cette époque, elle fait une hémoptysie avec densification du lobe supérieur gauche. En janvier 1913, successivement, plusieurs crises biliaires : elle évacue per rectum deux calculs gros comme des noisettes. Ictère intense, qui dure trois semaines. Dernière crise début février. Il est à noter que le noyau cité à l'union du lobe droit et de l'isthme, s'est mis à grossir régulièrement dès octobre 1912; il est actuellement (mai 1913) de la grosseur d'un raisin ordinaire, et commence à gêner la malade (\*).

Il nous paraît intéressant de remarquer spécialement qu'en ce moment le lobe gauche, sur lequel nous n'avons trouvé aucune indication, est extrêmement petit. Il n'est pas absent, on sent certainement quelque chose, mais on peut affirmer qu'il est de dimensions très réduites.

---

(\*) (Novembre 1913). Depuis le mois de mai le noyau n'a pas sensiblement augmenté de volume.



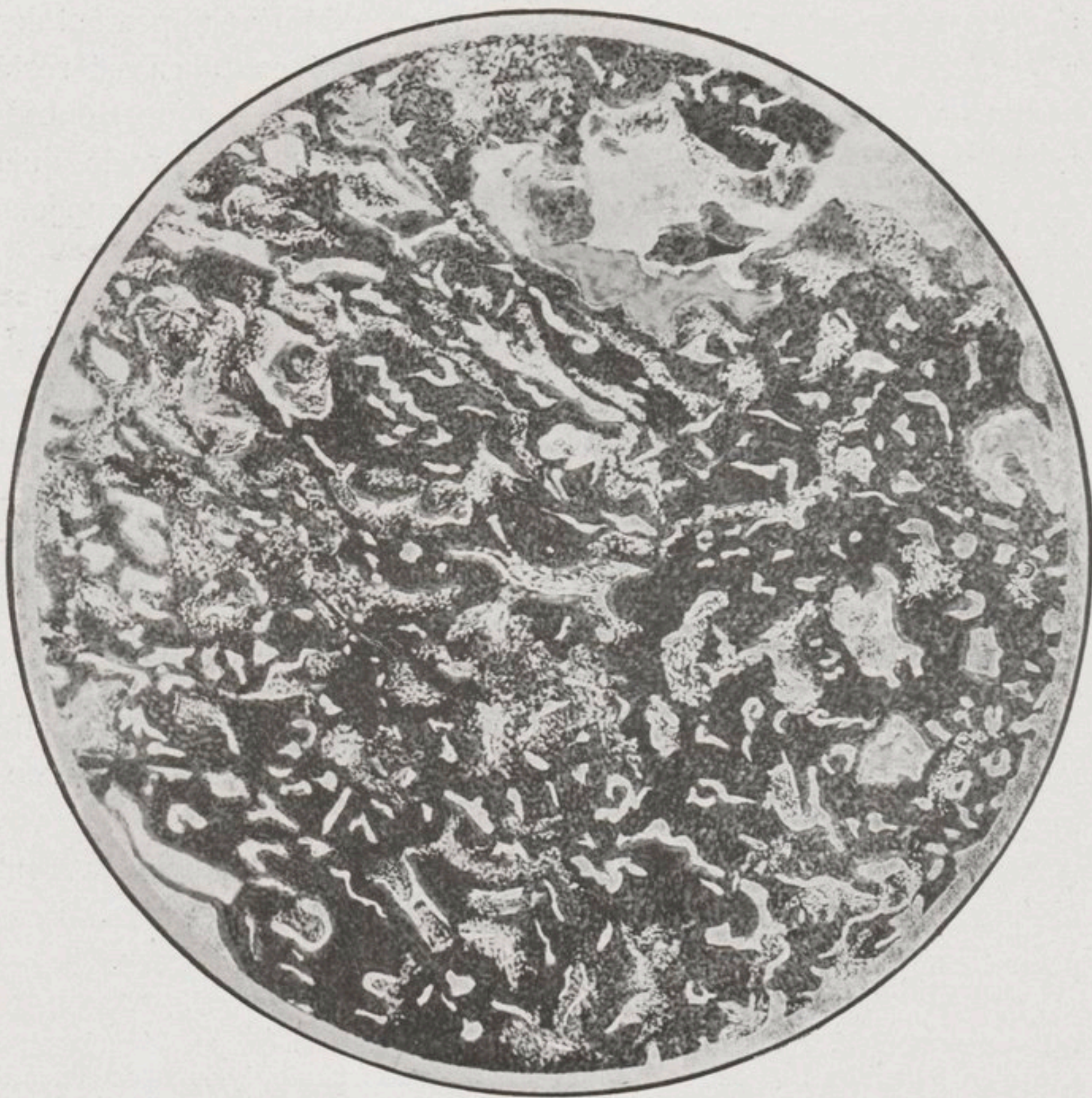


FIG. 3. — Dessin à la plume d'après une planche à l'aquarelle. Hémalun-Eosine. Leitz. obj. 3, ocul. 4. Montre la riche vascularisation de certaines parties de la tumeur. (Pointillé clair). Parcelles de colloïde.





FIG. 4. — Dessin à la plume d'après une planche à l'aquarelle. Hémalum-Van Gieson. Leitz. obj. 3, compens. 6. Analogue à la microphotographie N° 5. Endroit suspect de malignité. Pénétration du tissu conjonctif. Cellules épithéliales englobées une à une dans ce tissu conjonctif ou (rarement) par petits groupes. Formations vasculaires dans le champ épithélial.





FIG. 5. — Dessin à la plume d'après une microphot. en couleurs (mpe. 2). Hémalum-Eosine. Formations papillaires, formations sanguines dans le stroma. Bourgeoisement des parois. Colloïde.





Grav. et Imp. Sadag.

Hémalun-Eosine. Microphot. en couleurs. Formations papillaires internes dans un gros alvéole. Colloïde, sang épanché, cellules épithéliales chargées de pigment sanguin (très visibles).





FIG. 3. — Dessin à la plume d'après une microphot. en couleurs (n<sup>o</sup> 2). Hémalum-Eosine. Formations papillaires, formations sanguines dans le stroma. Bourgeonnement des parois. Colloïde.





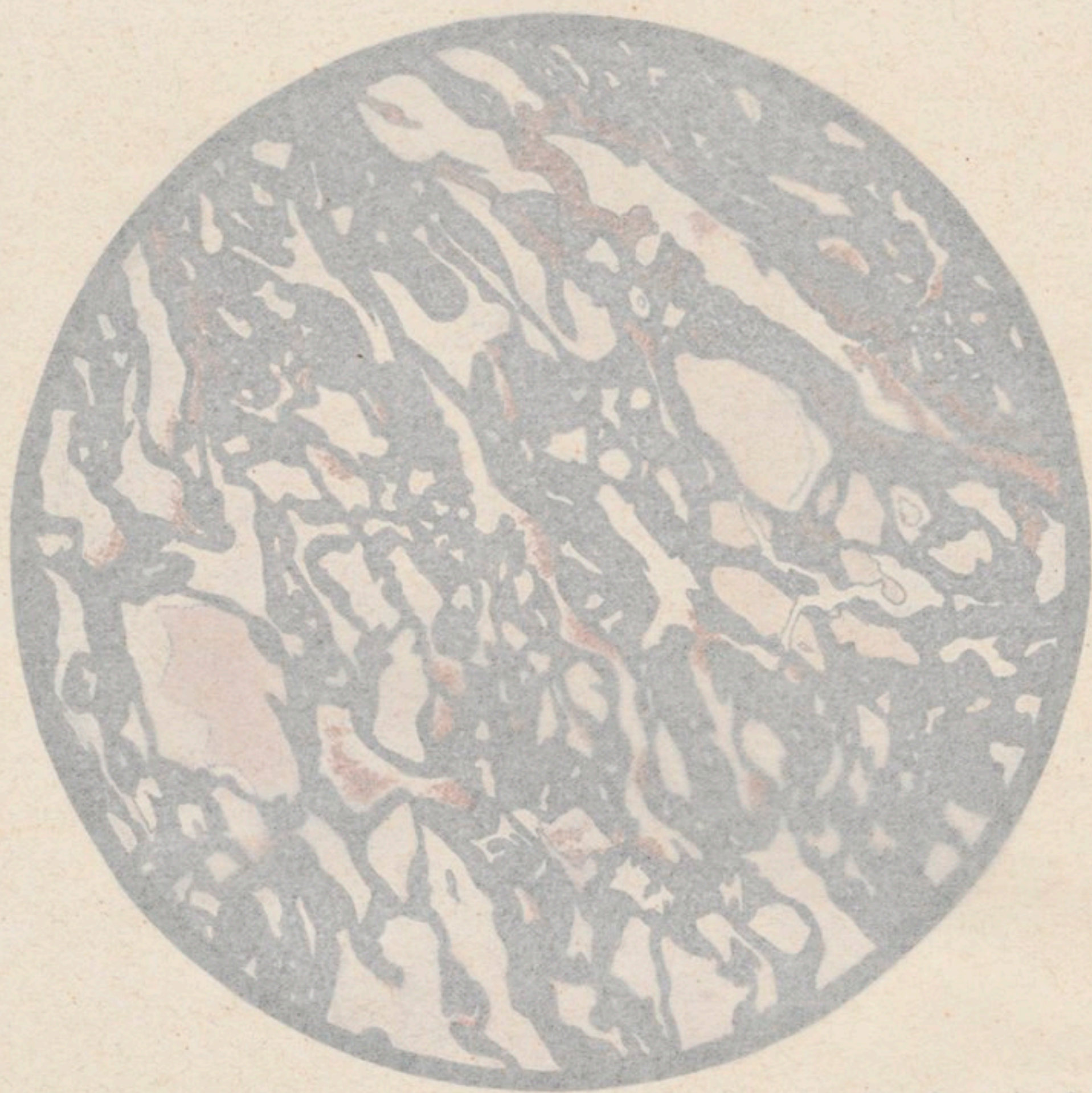
Grav. et Imp. Sadag.

Hémalun-Eosine. Microphot. en couleurs. Formations papillaires internes dans un gros alvéole. Colloïde, sang épanché, cellules épithéliales chargées de pigment sanguin (très visibles).









Grav. et Imp. Sadag.

Hémalun-Eosine. Leitz. obj. 3. ocul. 3.

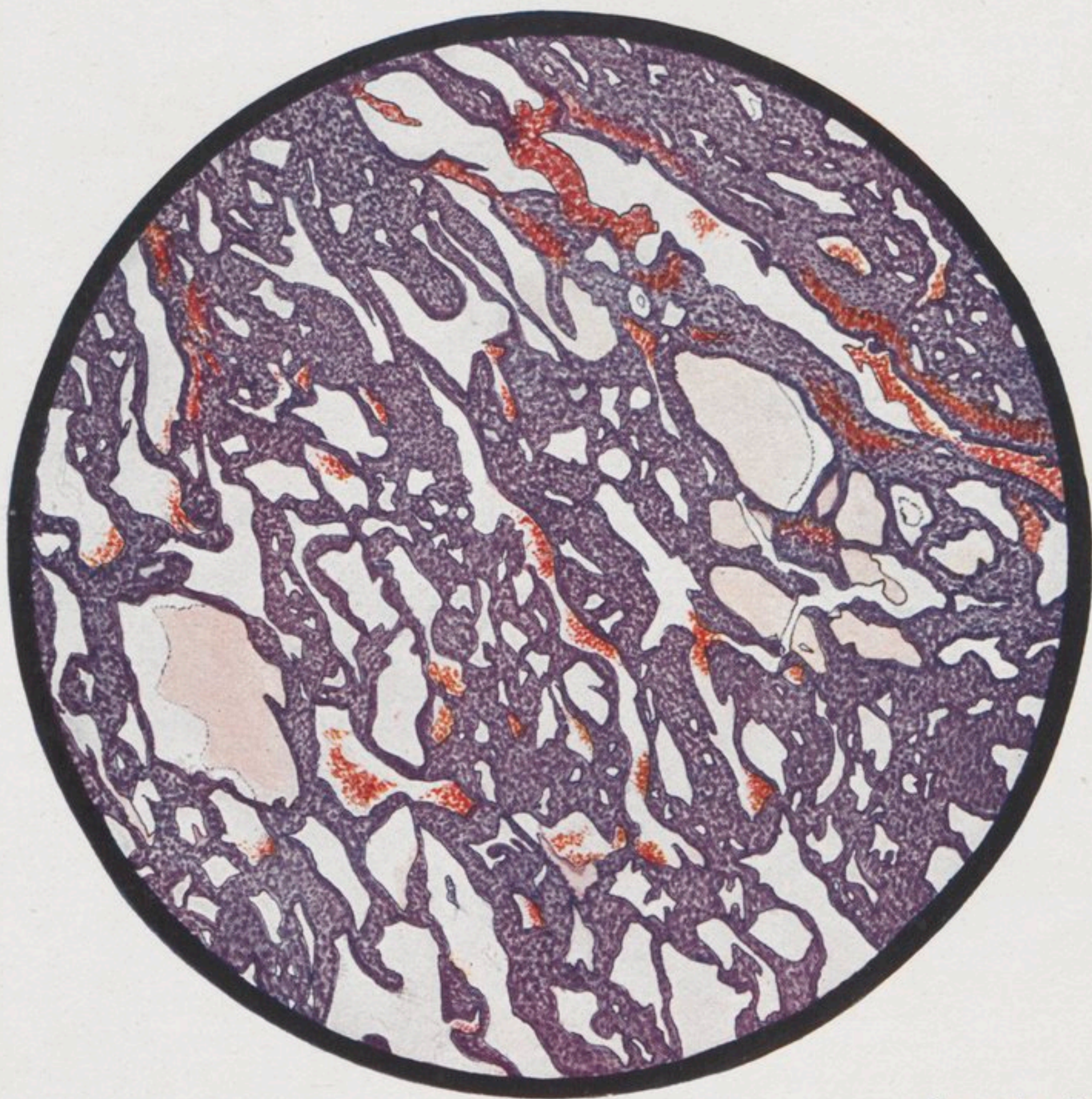
*Dessin à la chambre claire ; coloration à l'aquarelle par Renée Ortlieb*

Zone intermédiaire aux formations purement alvéolaires et aux champs épithéliaux









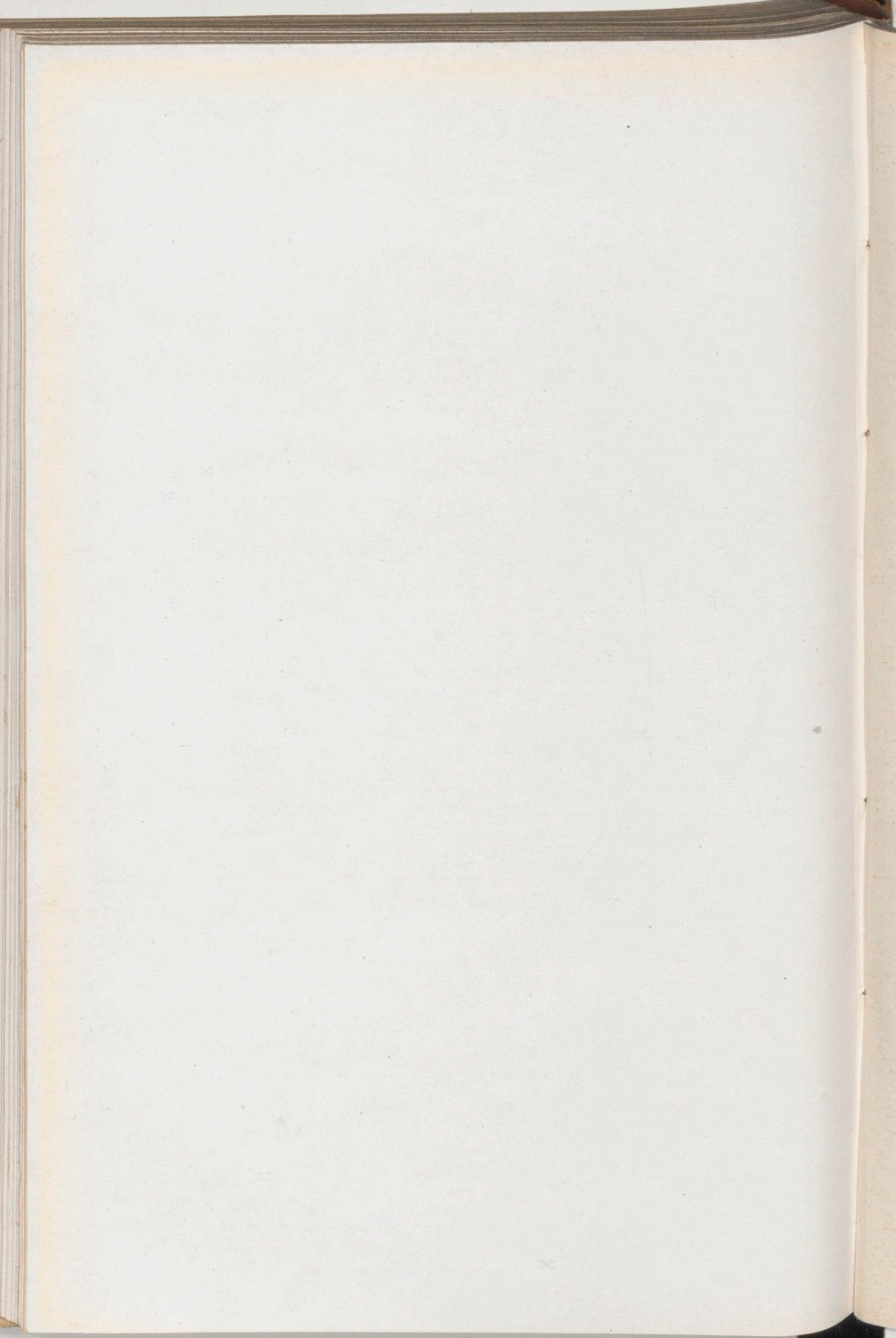
Grav. et Imp. Sadag.

Hémalun-Eosine. Leitz. obj. 3. ocul. 3.

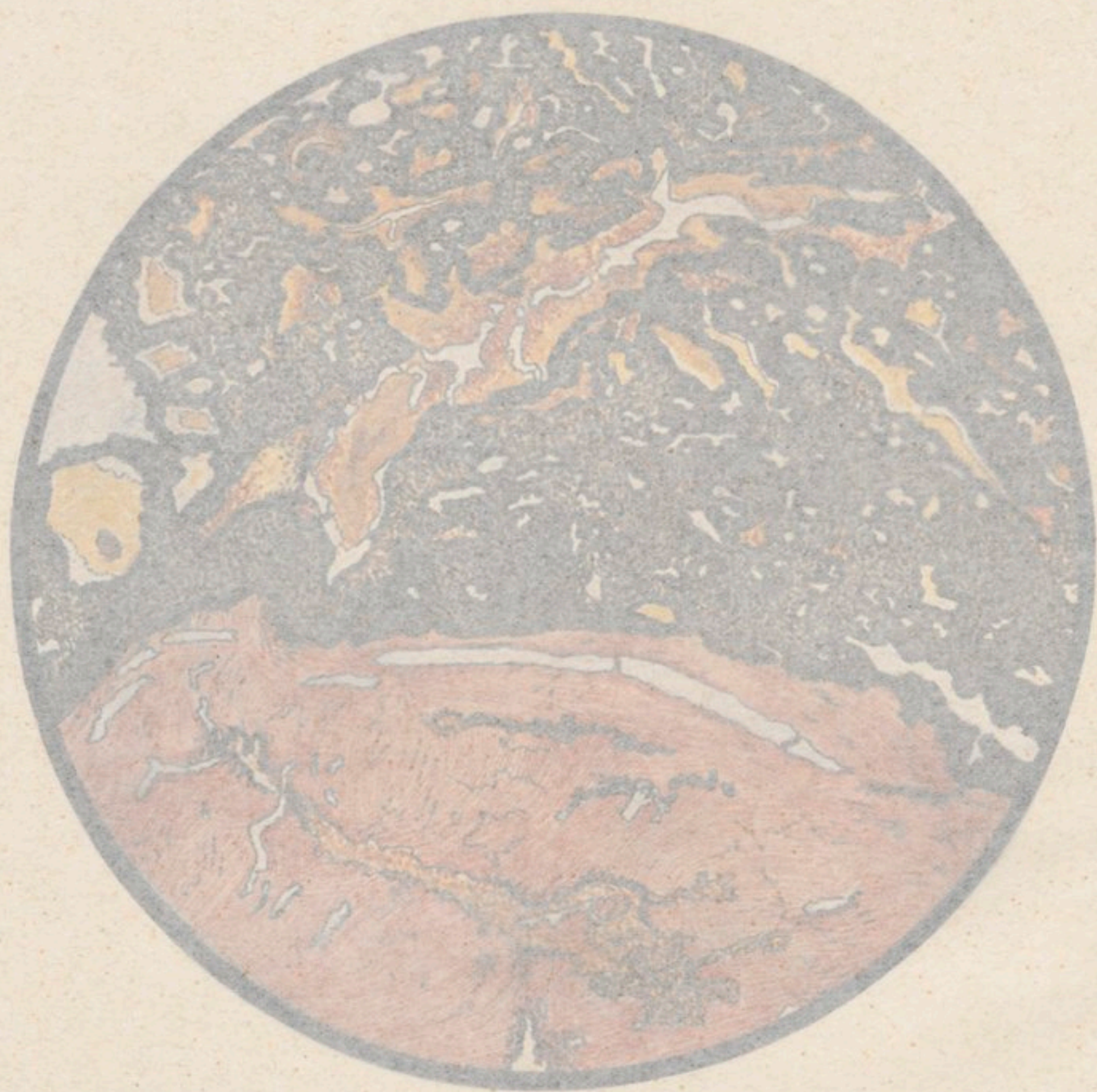
*Dessin à la chambre claire ; coloration à l'aquarelle par Renée Ortlieb*

Zone intermédiaire aux formations purement alvéolaires et aux champs épithéliaux









Grav. et Imp. Sadag.

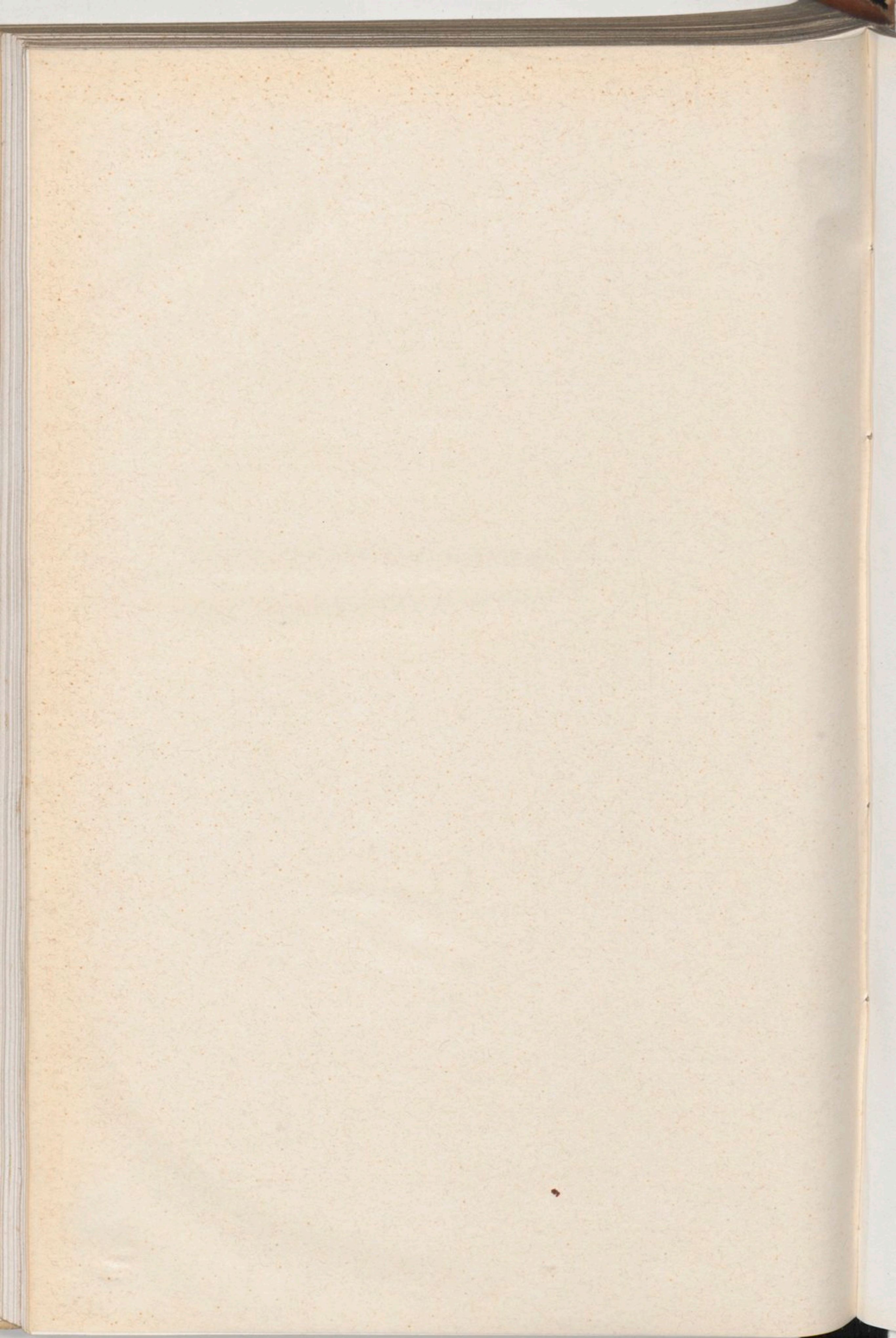
Hémalun-Van Gieson Leitz. obj. 3. ocul. 3.

*Dessin à la chambre claire ; coloration à l'aquarelle par Renée Ortlieb*

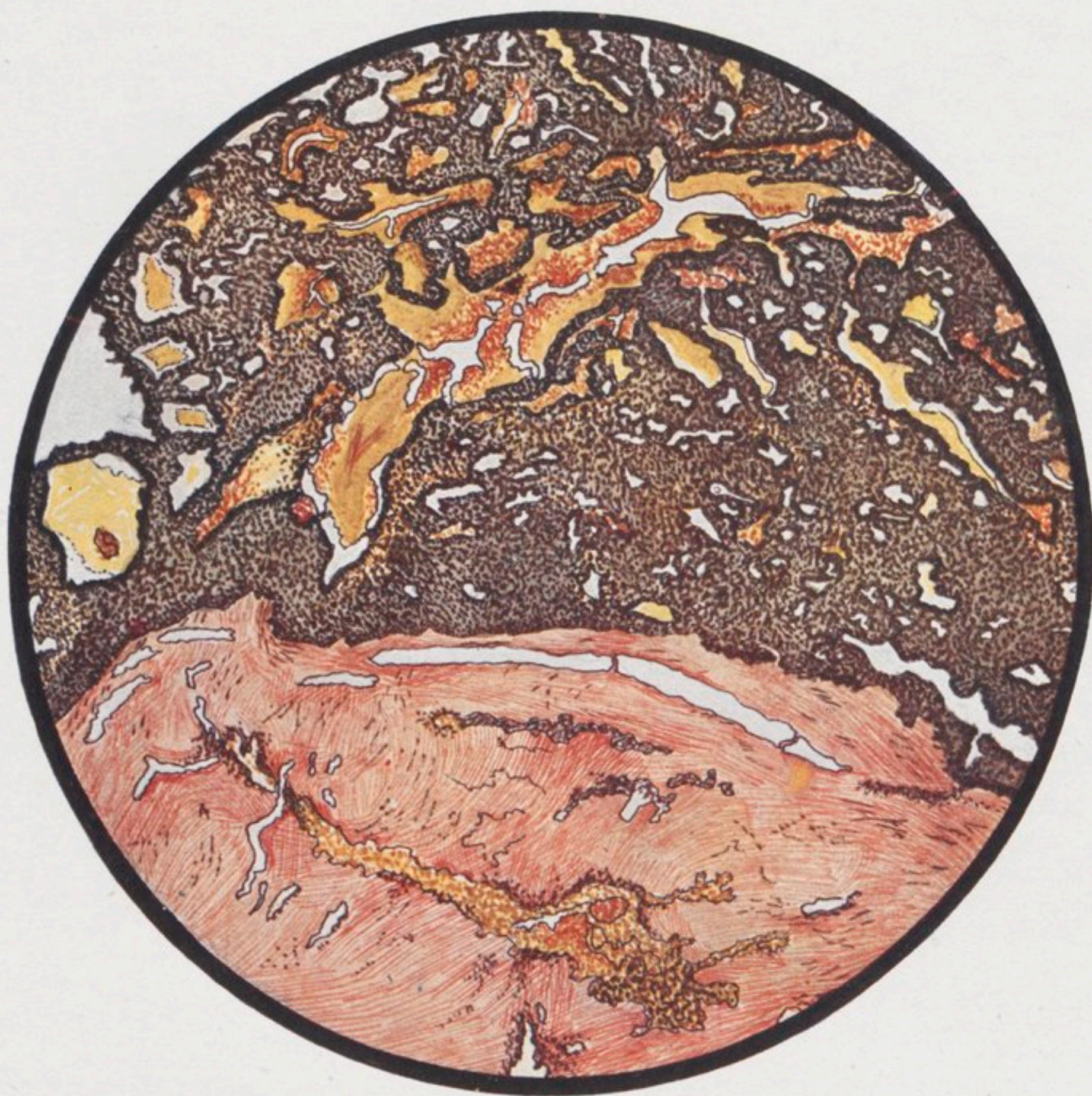
Séparation nette (ligne de démarcation) entre tissu glandulaire et tissu conjonctif.

Colloïde, sang épanché. A cet endroit le champ épithélial est moins compacte qu'à d'autres









Grav. et Imp. Sadag.

Hémalun-Van Gieson Leitz. obj. 3. ocul. 3.

*Dessin à la chambre claire ; coloration à l'aquarelle par Renée Ortlieb*

Séparation nette (ligne de démarcation) entre tissu glandulaire et tissu conjonctif.

Colloïde, sang épanché. A cet endroit le champ épithélial est moins compacte qu'à d'autres







## Bibliographie.

1. ALAMARTINE et BONNET. — Un cas de goitre bénin métastatique. *Lyon Chirurgical*, pp. 605 à 614, 1911.
2. BEGOUNE. — Gefässversorgung der Kröpfe. Inaugural Dissertation. Bern, 1884.
3. BÉRARD et ALAMARTINE. — Contribution à l'étude de la classification anatomique des tumeurs thyroïdiennes. *Revue de Chirurgie*, p. 583, avril 1912.
4. BERGMANN et BRUNS. — *Handbuch der praktischen Chirurgie*, 1912.
5. BETTENCOURT et SERRANO. — *Gazette des Hôpitaux*, p. 869, 1890.
6. BIEDL. — Aus dem officiellen Protokoll der K. K. Gesellschaft der Aertzte in Wien. *Wiener klinische Wochenschrift*, p. 304, 1908.
7. BIRCHER (H.). — Myxoeden und kretinische Degeneration. *Volkmann's Sammlung klinische Vorträge*, p. 357, 1890.
8. — Le goitre et ses relations avec la surdi-mutité et le crétinisme. *Revue médicale de la Suisse romande*, p. 586, 1883.
9. BIRCHER (E.). — Zur Implantation von Schilddrüsengewebe bei Kretinen. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 98, p. 75, 1909.
10. — Weitere histologische Befunde bei durch Wasser erzeugten Rattenstrumen und Kropfherzen. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 112, p. 368, 1911.
11. BOUCHARD. — *Association française pour l'avancement des sciences*, Paris, 1<sup>re</sup> partie, p. 292, 1892.
- 11<sup>bis</sup> BOROWSKY (M<sup>lle</sup>). — De l'hypertrophie fonctionnelle des greffes thyroïdiennes. Travaux du laboratoire d'hygiène et de pathologie expérimentale de l'Université de Genève, 1905 à 1906.
12. BRAMANN. — Über Schilddrüsen Implantation bei Myxoedem und Kretinismus. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, p. 1738, 1909.
13. CANIZZARO. — Ueber die Funktion der Schilddrüse. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, p. 184, 1892.
14. CARLE. — *Centralblatt für Physiologie*, II, p. 213, 1888.
15. CARRARO. — Ueber Schilddrüsenverpflanzungen in verschiedene Organe. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 97, p. 201.
16. CARREL et BURROWS (M. T.). — La culture des tissus adultes en dehors de l'organisme. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, 1910, t. II, pp. 293 et 298.
17. — Cultures primaires, secondaires et tertiaires de glandes thyroïdiennes et culture de péritoine. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 328, 1910.
18. — Seconde génération de cellules thyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 365, 1910.
19. CARREL et GÜTHRIE. — Extirpation et replantation of thyroid gland with reversal of the circulation. *Science*, 1905.
20. — Anastomosis of blood vessels by the patching method and transplantation of the kidneys. *Journal of the American Association*, 17 novembre 1906.
21. CARREL. — Transplantation in mass of the kidneys. *Journal of experimental Medicine*, janvier 1908.
22. COMBE. — Le myxœdème. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1897.
23. CONHEIM. — Einfacher Gallertkropf mit Metastasen. *Virchow's Archiv*, p. 547, Bd. 68.
24. CRISTIANI. — Réimplantation de greffes thyroïdiennes réussies. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, mai 1903.
25. — Conservation du tissu thyroïdien vivant dans l'eau salée physiolo-



- gique. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, février 1904.
26. — Effet de la cocaïnisation locale sur les greffes thyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, juillet 1904.
27. — La greffe thyroïdienne chez l'homme. *Semaine Médicale*, 16 mars 1904.
28. — De la greffe hétéro-thyroïdienne. *Journal de physiologie et pathologie générale*, n° 3, 1904.
29. CRISTIANI et CHARRIN. — Greffes thyroïdiennes. Myxœdème et Grossesse. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 87, 1906.
30. CRISTIANI. — Dégénérescence et atrophie expérimentale des greffes thyroïdiennes par ingestion à dose toxique de pastilles de glande thyroïde. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, janvier 1905.
31. — Evolution des greffes thyroïdiennes superflues. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, mars 1905.
32. — La guérison du myxœdème par la greffe thyroïdienne. *Semaine Médicale*, mars 1905.
33. CRISTIANI (et M<sup>me</sup>). — Evolution comparée des greffes de jeune tissu thyroïdien transplanté sur des animaux d'âges différents. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, mars 1905.
- 34-35 CRISTIANI et KUMMER. — Ueber funktionelle Hypertrophie überpflantzer Schilddrüsenstücke beim Menschen. *Münchener medizinische Wochenschrift*, N° 49, 1906.
36. CRISTIANI. — Néothyroïdites infectieuses expérimentales. *Revue médicale de la Suisse romande*, p. 411, juin 1903.
37. — Greffe thyroïdienne ou ensemencement thyroïdien. *Revue médicale de la Suisse romande*, p. 705, 1902.
38. — De la greffe thyroïdienne en générale et de son évolution histologique en particulier. *Archives de Physiologie*, 1895.
39. — Nouvelles recherches de greffes thyroïdiennes chez les mammifères. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 2, 1901.
40. — Vascularisation comparée des greffes thyroïdiennes. *Revue Médicale de la Suisse romande*, p. 4, janvier 1901.
41. — Etude histologique de la greffe thyroïdienne. *Revue Médicale de la Suisse romande*, p. 610, 1894.
42. — Développement des greffes thyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 967, 1900.
43. — Surmenage et atrophie des greffes thyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 1136, 1900.
44. — De l'accroissement des greffes thyroïdiennes. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1901.
45. — Injection de substance bactérienne nécrosante et d'essence térébenthine dans les greffes thyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 726, juin 1903.
46. — Hypertrophie compensatrice des greffes thyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 782, juin 1903.
47. — Vitalité des tissus séparés de l'organisme. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 828, juin 1903.
48. DOR. — Pathogénie et anatomie pathologique des goîtres et des cancers thyroïdiens. *Gazette des Hôpitaux*, 30 avril, 2 mai 1903.



49. DROBNICK. — Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Extirpation der Schilddrüse. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, p. 136, p. 160, 1888 et 1889.
50. EISELSBERG (VON). — Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfextirpationen. *Sammlung medizinische Schriften*, N° 3, Wien, 1890.
51. — Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchdecke und Auftreten von Tetanie nach deren Extirpation. *Wiener klinische Wochenschrift*, N° 5, p. 81, 1892.
52. EISELSBERG (VON). — Die Krankheiten der Schilddrüse. *Deutsche Chirurgie* 19 A.
53. ENDERLEN. — Untersuchungen über die Transplantationen der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, Bd. 3, p. 474, 1898.
54. ERDHEIM. — Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula Thyroidea (Parathyroidea und Hypophysis). *Ziegler's Beiträge*, Bd. 33, 1903.
55. FANO et ZANDA. — Contributo alla fisiologia del corpo tiroide. *Archivio per le Scienze mediche*, vol. 13, p. 365, 1889.
56. FENWICK. — The treatment of myxoedema and cretinism. *Journal of mental science*, juillet et octobre 1893.
57. FERETTI. — Cité par Cristiani. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1901.
58. FERRARI et CRISTIANI. — De la nature des glandes parathyroïdiennes. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 885, 1897.
59. FEURER. — Paradoxe strumametastasen. *Festschrift für Kocher*. Bern. 1891.
60. FRIEDRICH. — Zur Histologie der metastasierenden Schilddrüsengeschwülste. Inaugural Dissertation. Würzburg, 1897.
61. GAUTHIER et KUMMER. — Notes sur les bons effets de la greffe thyroïdienne (méthode Cristiani) chez un enfant arriéré par défaut de développement de la glande thyroïde. *Revue Médicale de la Suisse romande*, 20 juin 1905.
62. GERNET (VON). — Ein Beitrag zur Behandlung des Myxoedem. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 39, p. 455, 1894.
63. GETZOWA. — Ueber die Glandula parathyroidea intrathyroideale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. *Virchow's Archiv*, Bd. 188, p. 181, 1907.
64. GLEY. — Thyroïdectomie. Ses effets. Fonction du corps thyroïde. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, pp. 567, 583, 843; 1891.
- 64 bis — Effet de la thyroïdectomie chez le lapin, chez le chien. *Archives de Physiologie*, pp. 81, 135 et 664, 1892.
65. GOTTSTEIN. — Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüsen und Darreichung von Schilddrüsenextract nebst Bemerkungen über Blutbefunde bei Tetanie. Inaugural Dissertation, Breslau, 1895.
66. GOUKASSIAN (M<sup>lle</sup>). — De la greffe du tissu thyroïdien provenant d'animaux morts. Thèse de Genève, 1905.
67. GRASER. — Ueber den gegenwärtigen Stand der Schilddrüsenfrage. *Münchener medizinische Wochenschrift*, N° 14, 1897.
68. HALSTEAD. — An experimental study of the thyroid gland. Baltimore, 1896.
69. — *Journal of Experimental medicine*, II, p. 175, 1909.
70. HARRIS et WIGHT. — *The Practitioner*, august 1894.
71. HOPFNER. — Ueber Gefässnaht. *Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. 70, p. 47.
72. HORSLEY. — The thyroid treatment of cretinism. *British medical Journal*, p. 620, 1896.



- 73-74 — Note on a possible means of arresting the progress of myxoedema, cachexia strumipriva and allied diseases. *British medical Journal*, p. 287, 1890.
75. JABOULAY. — Goitre métastatique. *Lyon médical*, p. 301, 1903.
76. JAEGER. — Ueber Strumametastasen. *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, Bd. 19, p. 493, 1897.
77. KAPSAMMER. — Cystenknopf ausgehend von einem papillären Cystadenom einer Nebenschilddrüse. *Wiener klinische Wochenschrift*, p. 461, 1899.
78. KATZENSTEIN. — Ueber einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, N° 48, p. 796, 1899.
79. KOCHER (Th.). — Zur klinischen Beurteilung der Bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 91, p. 197, 1907.
80. — Pathologie und Therapie des Kropfes. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 4, p. 417, 1874.
81. — Ueber Schilddrüsentransplantation. *Verhandlung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, 1908.
82. — Ueber Glycogenhaltige Strumen. *Archiv de Virchow*, Bd. 155, p. 532, 1899.
83. — Bericht über weitere 250 Kropfextirpationen. *Korrespondenzblatt für Schweizerärzte*, 1889.
84. — Ueber Kropfextirpation und ihre Folgen. *Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. 29, p. 254, 1883.
85. — *Chirurgische Klinik. Sommersemester*, 1891.
86. — Ein Fall von Cachexia thyreo-priva mit Struma. *Korrespondenzblatt für Schweizerärzte*, p. 143, 1898.
87. KOHN (A.). — Studien über die Schilddrüse. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, Bd. 44, p. 366, 1895.
88. — Studien über die Schilddrüse II. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, Bd. 48, p. 398, 1896.
89. KOUCHARZEWSKA (M<sup>me</sup>). — Influence de la température sur la vitalité du tissu thyroïdien séparé de l'organisme. Thèse de Genève, 1904.
90. KUMMER. — Contribution à l'étude de la tétanie post-opératoire. Extrait du compte rendu du XXV<sup>e</sup> Congrès de l'Association française de Chirurgie, 1912.
91. LANGHANS. — Ueber die Epithelialen Formen der malignen Struma. *Virchow's Archiv*, Bd. 189, pp. 59 et 153, 1907.
92. LANELONGUE. — Der erste Versuch, eine Tierschilddrüse auf den Menschen zu übertragen. Cité par Kocher.
93. LANZ. — Zur Schilddrüsenfrage. *Volkmann's klinische Vorträge*, p. 29, 1894.
- 93 bis — Zur Schilddrüsentherapie. *Korrespondenzblatt für Schweizerärzte*, N° 10, p. 289, 1895.
94. LEISCHNER. — Ueber Epithelkörperchen Transplantation und deren praktische Bedeutung in der Chirurgie. *Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. 84, p. 206, 1907.
95. LEXER. — *Allgemeine Chirurgie*, Bd. 1.
96. LÖWENSTEIN. — Ein Fall von totalen Schwund des zurückgebliebenen Kropfrestes nach partieller Strumaextirpation. *Berliner klinische Wochenschrift*, N° 28, p. 630, 1896.
- 97-98 MAC-PHERSON. — Notes on a case of myxoedem treated by thyroid grafting. *Edinburgh Medical Journal*, XXXVII, May 1892.



99. MARESCH. — Congenitaler Defecte der Schilddrüse bei einem 11 jährigen Mädchen mit vorhandenen Epithel-Körperchen. *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. 19, p. 249, 1898.
100. MARTIN (C.) et REMICE. — A case of sporadic cretinism treated by thyroid grafting. *Australian medical Gazette*, décembre 1893.
101. MENCKE. — Schilddrüse und Myxoedem. *Berliner klinische Wochenschrift*, N° 51, p. 1132, 1898.
102. MERKLEN et WALTHER. — Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroïdienne. *Mercredi Médical*, N° 46, p. 571, 1890.
103. MEYER. — Ueber eine adenomatöse Wucherung der Serosa in einer Bauchnarbe. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Stuttgart*, p. 32, 1903.
104. MOUSSU. — Fonction thyroïdienne. Crétinisme expérimental sous ses deux formes typiques. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, p. 972, décembre 1892.
105. MUNK. — Zur Lehre von der Schilddrüse. *Virchow's Archiv*, pp. 150, 271, 1897.
106. MURRAY. — Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of thyroid gland of a sheep. *British medical Journal*, p. 796, octobre 1891.
- 106 bis OUSPENSKY. — Influence de la cocaïne sur la reprise des greffes thyroïdiennes. Thèse de Genève, 1904.
107. PANTALEONE. — Contributo sperimentale all'innesto tiroideo. *Centralblatt für Chirurgie*, p. 601, 1897.
108. PAYR. — Transplantation von Schilddrüsengewebe in die Milz. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, 1906.
109. PEUCKER. — Ueber einen neuen Fall von kongenitalen Defecte der Schilddrüse mit vorhandenen « Epithelkörperchen ». *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd. 20, p. 341, 1899.
110. PFEIFFER. — Ueber Kropfverpflanzung aus experimentellen Morbus Basedow. *Münchener medizinische Wochenschrift*, N° 24, 1907.
111. PFEIFFER, HERMANN et MAYER. — Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Epithelkörperchenfunktion. *Mitteilungen aus der Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, Bd. 18, p. 377, 1907.
112. PINELES. — Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, Bd. 14, p. 120, 1905.
113. PLESSNER. — Ueber den Zottenkrebs der Glandula thyroidea. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 109, p. 238, 1911.
114. QUERVAIN (DE). — Parastruma maligna aberrata. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 100, p. 334, 1909.
115. RAPIN. — Etude de quelques tumeurs mésonéphriques des organes génitaux féminins. Thèse de Lausanne, 1906.
116. REGENSBURGER. — Ueber tumorartige Geschwülste von Schilddrüsengewebe in Knochen. Thèse de Strassburg, 1911.
117. REPIN. — Goitre expérimental. *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, Paris, t. 2, p. 225, 1911.
- 117 bis REVERDIN (J.-L. et Aug.). — Compte rendu des séances de la Société médicale de Genève. *Revue Médicale de la Suisse romande*, p. 47, 1883.
118. REYNIER. — Des goitres aberrants et de la difficulté de leur diagnostic avec les épithéliomes branchiaux. *Bulletin et Mémoire de la Société de Chirurgie*, p. 901, 1906.
119. RIBBERT. — Ueber die Regeneration des Schilddrüsengewebes. *Archiv de Virchow*, Bd. 117, p. 151, 1889.



120. — Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Leipzig, 1908.
121. ROBIN. — Myxœdème congénital traité par des injections hypodermiques de suc thyroïdien et par la greffe des corps thyroïdiens. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, N° 38, p. 451, 1892.
122. ROUS PEYTON. — I. The relation of embryonic tissue and tumor in mixed grafts. II. The effects of pregnancy of implantanted embryonic tissue. *Studies of the Rockefeller institut for Medical Resarch*, XIII.
123. SALZER. — Zur Frage der Schilddrüsentransplantation. *Verhandlungen der deutschen Gessellschaft für Chirurgie*, Berlin, XXXVIII, pp. 104-134, 2 ter. Teil, 1909.
124. SCHIFF. — *Schweizerische Monatschrift für praktische Mediciner*, 1859.
125. — Résumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroïdes. *Revue médicale de la Suisse romande*, p. 288, 1884.
126. SELDOVITCH. — Ein Fall von Struma accessoria baseos linguae. Entstehung eines Myxoedems nach Entfernung derselben. *Centralblatt für Chirurgie*, N° 17, p. 499, 1897.
127. SERMAN (M<sup>lle</sup>). — Ueber eine neue Methode der Transplantation des Schilddrüsen Gewebes. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Bd. 96, p. 440.
128. SGOBBO et LAMARI. — Sulla funzione della glandula tiroide. *Rivista clinica e terapeutica*, p. 449, 1892.
- 129-130. SIMPSON, SUTERLAND. — The influence of age on the symptoms following thyro-parathyroidectomy. *Science proceedings*, IX, I.
131. SMITH (E. A.). — Thyroid Transplantation. *British Medical Journal*, p. 166, 1911.
- 132-133. STICH et MAKKAS. — Zur Transplantation der Schilddrüse mittelst Gefässnaht. *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, pp. 431-449, 1908.
- 134-135. SULTAN. — Zur Histologie der transplantierten Schilddrüse. *Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*, Bd. 9, p. 388, 1898.
136. TERESCHOWITCH. — Beitrag zur Transplantation der Schliddrüse (experimentelle Studie), Basel, 1909.
137. THIBIERGE. — Le myxœdème (monographie clinique). Paris, 1898.
138. THOREL. — Pathologie der Schilddrüse. *Ergebnisse der allgemeine Pathologie und pathologischen Anatomie* (Lubarsch et Ostertag), Bd. 7, 1902.
139. UGHETTI. — Sulla fisiologia della tiroide. Appunti critici e nota preliminare sul trapiantamento di questa ghiandola. *La Riforma Medica* (di Napoli), pp. 675-680, 1892.
140. VASSALE. — Nouvelles expériences sur la glande thyroïde. *Archives italiennes de Biologie*, vol. 17, p. 173, 1892.
141. VIRCHOW. — *Die krankhaften Geschwülste*, Bd. III, 1 ter Teil, p. 15.
142. WÖLFLE. — Entwicklung und Bau des Kropfes. *Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. 29, p. 754, 1883.
143. — Entwicklung und Bau der Schilddrüse (Monographie), Berlin, 1880.
144. — *Chirurgische Behandlung des Kropfes* III Teil p. 154, 1891.
145. ZEHBE. — Zur Frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse. *Virchow's Archiv*. Bd. 197, p. 240, 1909.
146. ZUCCARO (G.). — Sul' inesto del corpo tiroide dall' animale all'uomo. *Progresso* (di Napoli), pp. 361-368, 1890.
147. ZULLIG. — Ueber Papillome der Schilddrüse. *Virchow's Archiv*, Bd. 202, p. 18, 1910.